SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

Anno 139° — Numero 260

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Venerdì, 6 novembre 1998** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

La **Gazzetta Ufficiale,** *oltre alla* **Serie generale,** *pubblica quattro Serie speciali, ciascuna contraddistinta con autonoma numerazione:*

1ª Serie speciale: *Corte costituzionale* (pubblicata il mercoledì)
2ª Serie speciale: *Comunità europee* (pubblicata il lunedì e il giovedì)
3ª Serie speciale: *Regioni* (pubblicata il sabato)
4ª Serie speciale: *Concorsi ed esami* (pubblicata il martedì e il venerdì)

SOMMARIO

LEGGI, DECRETI E ORDINANZE PRESIDENZIALI

DECRETO LEGISLATIVO 13 ottobre 1998, n. **386.**

Disposizioni in materia di esercizio della professione di odontoiatra, in attuazione dell'articolo 4 della legge 24 aprile 1998, n. 128.

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visti gli articoli 76 e 87 della Costituzione:

Vista la legge 24 aprile 1998, n. 128, ed in particolare l'articolo 4 e l'allegato *E*;

Viste le direttive 78/687/CEE e 78/686/CEE, del consiglio del 25 luglio 1978, concernenti le attività di dentista;

Vista la legge 31 ottobre 1988, n. 471;

Vista la sentenza della Corte di giustizia della Comunità europea del 1° giugno 1995, nella causa C-40/93;

Vista la preliminare deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 12 giugno 1998;

Acquisiti i pareri delle competenti commissioni della Camera dei deputati e del Senato della Repubblica;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione dell'8 ottobre 1998;

Sulla proposta del Presidente del Consiglio dei Ministri e dei Ministri della sanità e della pubblica istruzione e dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, di concerto con i Ministri degli affari esteri, di grazia e giustizia e del tesoro, del bilancio e della programmazione economica;

E M A N A

il seguente decreto legislativo:

Art. 1.

1. I laureati in medicina e chirurgia immatricolati al relativo corso di laurea negli anni accademici 1980-1981, 1981-1982, 1982-1983, 1983-1984 e 1984-1985, in possesso dell'abilitazione all'esercizio professionale, possono iscriversi all'albo degli odontoiatri previo superamento della prova attitudinale di cui al comma 2, ripetibile una volta.

2. La prova attitudinale di cui al comma 1 consiste nella valutazione del *curriculum* accademico e professionale e delle conoscenze teorico pratiche al fine di verificare il possesso di:

a) adeguate conoscenze delle scienze sulle quali si fonda l'odontoiatria, nonché una buona comprensione dei metodi scientifici e in particolare dei principi relativi alla misura delle funzioni biologiche, alla valutazione di fatti stabiliti scientificamente e all'analisi dei dati;

b) adeguate conoscenze della costituzione, della fisiologia e del comportamento di persone sane e malate, nonché del modo in cui l'ambiente naturale e sociale influisce sullo stato di salute della persona, nella misura in cui ciò abbia rapporti con l'odontoiatria;

c) adeguate conoscenze della struttura e della funzione dei denti, bocca, mascelle e dei relativi tessuti, sani e malati, nonché dei loro rapporti con lo stato generale di salute ed il benessere fisico e sociale del paziente;

d) adeguate conoscenze delle discipline e dei metodi clinici che forniscono un quadro coerente delle anomalie, delle lesioni e delle malattie della bocca, delle mascelle e dei relativi tessuti, nonché dell'odontologia sotto l'aspetto preventivo, diagnostico e terapeutico;

e) adeguata esperienza clinica acquisita sotto opportuno controllo.

3. Con decreto del Ministro della sanità da emanarsi entro un anno dalla data di entrata in vigore del presente decreto legislativo di concerto con il Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, sentita la federazione nazionale dell'Ordine dei medici chirurghi e degli odontoiatri, è disciplinata l'organizzazione della prova di cui al comma 2 che, comunque, in prima applicazione, dovrà tenersi entro diciotto mesi dalla data di entrata in vigore del presente decreto legislativo.

4. In via transitoria, fino alla conclusione della procedura indicata al comma 3, i beneficiari della legge 31 ottobre 1988, n. 471, che abbiano fatto domanda di partecipazione alla prova di cui al comma 1, mantengono l'iscrizione all'albo degli odontoiatri.

5. L'esito negativo per due volte della prova comporta, per i beneficiari di cui al comma 4, la cancellazione dall'albo di cui al comma 4.

Art. 2.

1. Dalla data di entrata in vigore del presente decreto legislativo è abrogata la legge 31 ottobre 1988, n. 471.

Il presente decreto, munito del sigillo dello Stato, sarà inserito nella Raccolta ufficiale degli atti normativi della Repubblica italiana. È fatto obbligo a chiunque spetti di osservarlo e di farlo osservare.

Dato a Roma, addì 13 ottobre 1998

SCÀLFARO

PRODI, *Presidente del Consiglio dei Ministri*

BINDI, *Ministro della sanità*

BERLINGUER, *Ministro della pubblica istruzione e dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica*

DINI, *Ministro degli affari esteri*

FLICK, *Ministro di grazia e giustizia*

CIAMPI, *Ministro del tesoro, del bilancio e della programmazione economica*

Visto, *il Guardasigilli:* DILIBERTO

NOTE

AVVERTENZA:

Il testo delle note qui pubblicate è stato redatto ai sensi dell'art. 10, comma 3, del testo unico delle disposizioni sulla promulgazione delle leggi, sull'emanazione dei decreti del Presidente della Repubblica e sulle pubblicazioni ufficiali della Repubblica italiana, approvato con D.P.R. 28 dicembre 1985, n. 1092, al solo fine di facilitare la lettura delle disposizioni di legge alle quali è operato il rinvio. Restano invariati il valore e l'efficacia degli atti legislativi qui trascritti.

Per le direttive CEE, vengono forniti gli estremi di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* delle Comunità europee (G.U.C.E.).

Note alle premesse:

— L'art. 76 della Costituzione regola la delega al Governo dell'esercizio della funzione legislativa e stabilisce che essa non può avvenire se non con determinazione di principi e criteri direttivi e soltanto per tempo limitato e per oggetti definiti.

— L'art. 87, comma quinto, della Costituzione conferisce al Presidente della Repubblica il potere di promulgare le leggi e di emanare i decreti aventi valore di legge e i regolamenti.

— La legge 24 aprile 1998, n. 128, reca disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dalla appartenenza dell'Italia alle Comunità europee. L'art. 4 così recita:

«Art. 4 *(Delega al Governo per l'esecuzione delle sentenze della Corte di giustizia delle Comunità europee)*. — 1. Il Governo è delegato ad emanare, nel termine di cui al comma 1, decreti legislativi recanti le norme correttive e integrative necessarie ad adeguare l'ordinamento nazionale alle sentenze della Corte di giustizia delle Comunità europee di cui all'allegato *E,* informandosi ai principi e ai criteri ivi affermati nonché a quelli stabiliti nell'art. 2.

2. I decreti legislativi di cui al comma 1 sono emanati con le modalità di cui ai commi 2 e 3 dell'art. 1».

L'allegato *E* così recita:

«ALLEGATO *E*

(Sentenze di condanna da eseguire)

Sentenze	Oggetto
1) 1º giugno 1995 (causa 40/93)	Violazione art. 1 della direttiva 78/687/CEE e art. 19 della direttiva 78/686/CEE (attività di dentista)
2) 29 febbraio 1996 (causa 307/94)	Violazione articoli 1, 2 e 5 della direttiva 85/432/CEE, concernente talune attività nel settore farmaceutico».

— Le direttive del Consiglio del 25 luglio 1978, 78/687/CEE e 78/686/CEE, concernenti l'attività di dentista sono pubblicate in G.U.C.E. n. 233 del 24 agosto 1978.

— La legge 31 ottobre 1988, n. 471, reca: «Norme concernenti l'opzione per i laureati in medicina e chirurgia, per l'iscrizione all'albo degli odontoiatri».

Nota all'art. 1:

— Per il titolo della legge n. 471/1988 v. nelle note alle premesse.

98G0436

DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 20 ottobre 1998.

Scioglimento del consiglio comunale di Spadola.

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visto che nelle consultazioni elettorali del 23 aprile 1995 sono stati eletti il consiglio comunale di Spadola (Vibo Valentia) ed il sindaco nella persona del sig. Bruno Ionadi;

Considerato che, in data 21 settembre 1998, il predetto amministratore è deceduto;

Ritenuto, pertanto, che, ai sensi dell'art. 20, comma 1, della legge 25 marzo 1993, n. 81, ricorrano gli estremi per far luogo allo scioglimento della suddetta rappresentanza;

Visto l'art. 21, comma 1, della legge 25 marzo 1993, n. 81, che ha sostituito l'art. 39, comma 1, lettera *b)*, n. 1), della legge 8 giugno 1990, n. 142;

Sulla proposta del Ministro dell'interno, la cui relazione è allegata al presente decreto e ne costituisce parte integrante;

Decreta:

Il consiglio comunale di Spadola (Vibo Valentia) è sciolto.

Dato a Roma, addì 20 ottobre 1998

SCÀLFARO

NAPOLITANO, *Ministro dell'interno*

ALLEGATO

Al Presidente della Repubblica

Il consiglio comunale di Spadola (Vibo Valentia) è stato rinnovato a seguito delle consultazioni elettorali del 23 aprile 1995, con contestuale elezione del sindaco nella persona del sig. Bruno Ionadi.

Il citato amministratore, in data 21 settembre 1998, è deceduto.

Si è configurata, pertanto, una delle fattispecie previste dall'art. 20, comma 1, della legge 25 marzo 1993, n. 81, in base al quale il decesso del sindaco costituisce presupposto per lo scioglimento del consiglio comunale.

Per quanto esposto si ritiene che, ai sensi dell'art. 20 della legge 25 marzo 1993, n. 81, e del successivo art. 21, che ha sostituito l'art. 39, comma 1, lettera *b)*, n. 1), della legge 8 giugno 1990, n. 142, ricorrano gli estremi per far luogo al proposto scioglimento.

Mi onoro, pertanto, di sottoporre alla firma della S.V. Ill.ma l'unito schema di decreto con il quale si provvede allo scioglimento del consiglio comunale di Spadola (Vibo Valentia).

Roma, 19 ottobre 1998

Il Ministro dell'interno: NAPOLITANO

98A9613

DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 20 ottobre 1998.

Scioglimento del consiglio comunale di Cermenate.

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visto che il consiglio comunale di Cermenate (Como), rinnovato nelle consultazioni elettorali del 23 aprile 1995, è composto dal sindaco e da sedici membri;

Considerato che nel citato comune, a causa delle dimissioni rassegnate da nove consiglieri, con atti separati contemporaneamente presentati al protocollo dell'ente, non può essere assicurato il normale funzionamento degli organi e dei servizi;

Ritenuto, pertanto, che ricorrano gli estremi per far luogo allo scioglimento della suddetta rappresentanza;

Visto l'art. 39, comma 1, lettera *b)*, n. 2), della legge 8 giugno 1990, n. 142, così come sostituito dal comma 2 dell'art. 5 della legge 15 maggio 1997, n. 127;

Sulla proposta del Ministro dell'interno, la cui relazione è allegata al presente decreto e ne costituisce parte integrante;

Decreta:

Art. 1.

Il consiglio comunale di Cermenate (Como) è sciolto.

Art. 2.

La dottoressa Provvidenza Raimondo è nominata commissario straordinario per la provvisoria gestione del comune suddetto fino all'insediamento degli organi ordinari, a norma di legge.

Al predetto commissario sono conferiti i poteri spettanti al consiglio comunale, alla giunta ed al sindaco.

Dato a Roma, addì 20 ottobre 1998

SCÀLFARO

NAPOLITANO, *Ministro dell'interno*

ALLEGATO

Al Presidente della Repubblica

Nel consiglio comunale di Cermenate (Como), rinnovato nelle consultazioni elettorali del 23 aprile 1995, composto dal sindaco e da sedici consiglieri, si è venuta a determinare una grave situazione di crisi a causa delle dimissioni rassegnate, in data 28 settembre 1998, da nove componenti del corpo consiliare.

Le citate dimissioni, rese con atti separati contemporaneamente presentati al protocollo dell'ente, di oltre la metà dei consiglieri hanno determinato l'ipotesi dissolutoria dell'organo elettivo.

Il prefetto di Como, pertanto, ritenendo essersi verificata l'ipotesi prevista dall'art. 39, comma 1, lettera *b)*, n. 2), della legge 8 giugno 1990, n. 142, come sostituito dal comma 2 dell'art. 5 della legge 15 maggio 1997, n. 127, ha proposto lo scioglimento del consiglio comunale sopracitato disponendone, nel contempo, con provvedimento n. 2372/1° settore del 30 settembre 1998, la sospensione, con la conseguente nomina del commissario per la provvisoria gestione del comune.

Considerato che nel suddetto ente non può essere assicurato il normale funzionamento degli organi e dei servizi, essendo venuta meno l'integrità strutturale minima del consiglio comunale compatibile con il mantenimento in vita dell'organo, si ritiene che, nella specie, ricorrano gli estremi per far luogo al proposto scioglimento.

Mi onoro, pertanto, di sottoporre alla firma della S.V. Ill.ma l'unito schema di decreto con il quale si provvede allo scioglimento del consiglio comunale di Cermenate (Como) ed alla nomina del commissario per la provvisoria gestione del comune nella persona della dottoressa Provvidenza Raimondo.

Roma, 19 ottobre 1998

Il Ministro dell'interno: NAPOLITANO

98A9614

DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 29 maggio 1998.

Scorporo dalle strutture ospedaliere che costituiscono l'azienda complesso ospedaliero di Siena.

IL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni, concernente il riordino della disciplina in materia sanitaria, ed in particolare l'art. 4, comma 1, che prevede l'individuazione degli ospedali di rilievo nazionale di alta specializzazione da costituire in azienda ospedaliera;

Considerato che, ai sensi della richiamata disposizione, il Ministro della sanità formula le proprie proposte sulla base delle indicazioni a tal fine fornite dalle regioni e dalle province autonome di Trento e Bolzano e, in mancanza, sulla base di proprie valutazioni;

Visti i decreti del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 aprile 1994 e 14 luglio 1995, pubblicati nella *Gazzetta Ufficiale,* rispettivamente, del 25 ottobre 1994 e del 3 novembre 1995;

Considerato che la regione Toscana ha deliberato di scorporare dall'azienda complesso ospedaliero di Siena l'ospedale S. Maria della Croce di Montalcino (Siena) ed il presidio ospedaliero di Abbadia San Salvatore (Siena);

Ritenuto di accogliere tale indicazione;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 29 maggio 1998;

Sulla proposta del Ministro della sanità;

Decreta:

I presidi ospedalieri S. Maria della Croce di Montalcino (Siena) ed il presidio ospedaliero di Abbadia San Salvatore (Siena) vengono scorporati dalle strutture ospedaliere che costituiscono l'azienda complesso ospedaliero di Siena, già individuato quale ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 aprile 1994.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 29 maggio 1998

Il Presidente del Consiglio dei Ministri
PRODI

Il Ministro della sanità
BINDI

Registrato alla Corte dei conti il 9 settembre 1998
Registro n. 2 Presidenza del Consiglio dei Ministri, foglio n. 393

98A9639

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

UFFICIO PER I RAPPORTI CON GLI ORGANISMI SPORTIVI

DECRETO 26 ottobre 1998.

Riconoscimento di titolo professionale estero quale titolo abilitante per l'esercizio in Italia della professione di maestro di sci.

IL CAPO DELL'UFFICIO
PER I RAPPORTI CON GLI ORGANISMI SPORTIVI

Visto il decreto legislativo 2 maggio 1994, n. 319, di attuazione della direttiva n. 92/51/CEE relativa ad un secondo sistema di riconoscimento della formazione professionale;

Vista la legge 17 maggio 1983, n. 217, che, all'art. 11 ha previsto, tra le figure professionali, il maestro di sci;

Vista la legge 8 marzo 1991, n. 81, concernente la professione di maestro di sci;

Considerato che con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 10 marzo 1994 è stato istituito l'ufficio per i rapporti con gli organismi sportivi nell'ambito del Segretariato generale della Presidenza del Consiglio dei Ministri e che le questioni concernenti la professione di maestro di sci rientrano nella competenza di tale ufficio, trattandosi di attività sportiva;

Vista l'istanza in data 21 ottobre 1997 del signor Jeremy Edwards, nato a Londra il 12 febbraio 1960, di cittadinanza inglese e diretta ad ottenere, ai sensi dell'art. 14 del sopra indicato decreto legislativo, il riconoscimento del titolo professionale acquisito in Gran Bretagna ai fini dell'esercizio in Italia della professione di «maestro di sci»;

Viste le determinazioni della Conferenza dei servizi, tenutasi il 19 gennaio 1998, favorevoli alla concessione del riconoscimento richiesto previo superamento della misura compensativa di cui all'art. 6 del citato decreto legislativo n. 319/1994 consistente in una prova teorico-pratica, concernente la capacità tecnica dell'interessato nonché la conoscenza dell'ambiente, della normativa nazionale e locale di settore e degli aspetti concernenti la sicurezza dell'utente;

Sentiti i rappresentanti di categoria nella predetta riunione della Conferenza dei servizi;

Vista la nota n. 148 del 15 dicembre 1997 con la quale il Collegio nazionale dei maestri di sci ha fornito indicazioni circa il contenuto della prova teorico-pratica di cui sopra;

Vista la nota del 9 marzo 1998 con la quale il signor Jeremy Edwards ha esercitato il diritto di opzione di cui al citato art. 6, scegliendo quale misura compensativa la prova attitudinale;

Ritenuto di individuare ai sensi dell'art. 14, comma 7, del citato decreto legislativo n. 319 del 1994, per la valutazione della prova suddetta, l'Ufficio per i rapporti con gli organismi sportivi, competente per il riconoscimento ai sensi dell'art. 13 del decreto legislativo medesimo, il Collegio nazionale dei maestri di sci nell'ambito delle funzioni ad esso attribuite dall'art. 16 del legge 8 marzo 1991, n. 81, in materia di coordinamento dell'attività dei collegi regionali e di collaborazione con le autorità statali e regionali nelle questioni riguardanti l'ordinamento della professione e la Federazione italiana sport invernali, nell'ambito delle funzioni ad essa attribuite dall'art. 8, comma 1, legge 8 marzo 1991, n. 81;

Considerato che il sig. Jeremy Edwards è un professionista qualificato nel paese di provenienza e che risulta aver maturato congrua esperienza professionale successivamente al conseguimento del titolo professionale predetto;

Visto l'esito positivo della prova teorico-pratica sostenuta dal sig. Jeremy Edwards in data 20 marzo 1998;

Decreta:

Al sig. Jeremy Edwards, cittadino britannico, è riconosciuto il titolo di formazione professionale di cui in premessa quale titolo abilitante per l'accesso e l'esercizio della professione di maestro di sci in Italia.

Roma, 26 ottobre 1998

p. *Il capo dell'Ufficio:* FRANCO

98A9615

MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA

DECRETO 29 ottobre 1998.

Riconoscimento di titoli professionali esteri quali titoli validi per l'iscrizione in Italia all'albo degli avvocati.

IL DIRETTORE GENERALE
DEGLI AFFARI CIVILI E DELLE LIBERE PROFESSIONI

Visti gli articoli 1 e 8 della legge 29 dicembre 1990, n. 428, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia all'Unione europea;

Visto il decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 115, di attuazione della direttiva n. 89/48/CEE del 21 dicembre 1988 relativa ad un sistema generale di riconoscimento di diplomi di istruzione superiore che sanzionano formazioni professionali di durata minima di tre anni;

Vista l'istanza della sig.ra Ana Maria Mendez Garcia, nata il 6 agosto 1963 a Avila (E), cittadina spagnola, diretta ad ottenere, ai sensi dell'art. 12 del sopra indicato decreto legislativo, il riconoscimento del titolo professionale di «abogado» di cui è in possesso dal 7 gennaio 1998, come attestato dal Colegio de Abogados di Avila (E), ai fini dell'accesso ed esercizio in Italia della professione di «avvocato»;

Considerato che il richiedente è insignito del titolo accademico spagnolo di «licenciado en Derecho» conseguito presso l'Università di Salamanca il 17 settembre 1997;

Considerato che ha altresì sostenuto diversi esami presso l'Università degli studi di Pavia, avendo usufruito per l'anno accademico 1995/96 di una borsa di studio «Erasmus» (PIC F 1370);

Ritenuto che per l'esercizio della professione legale in Italia occorre la conoscenza approfondita di materie proprie e specifiche dell'ordinamento italiano;

Viste le determinazioni della conferenza di servizi tenutasi il 17 settembre 1998;

Sentito il rappresentante del Consiglio nazionale di categoria nella seduta appena indicata;

Visto l'art. 6, n. 2 del decreto legislativo numero 115/1992 sopra indicato;

Decreta:

1. Alla sig.ra Ana Maria Mendez Garcia, nata il 6 agosto 1963 a Avila (E), cittadina spagnola, sono riconosciuti i titoli professionali di cui in premessa quale titoli validi per l'iscrizione all'albo degli «avvocati».

2. Detto riconoscimento è subordinato al superamento di una prova attitudinale volta ad accertare la conoscenza delle seguenti materie: 1) diritto penale; 2) diritto processuale penale; 3) diritto processuale civile; 4) diritto civile; 5) diritto amministrativo; 6) diritto del lavoro; 7) ordinamento forense, diritti e doveri dell'avvocato.

3. La prova di che trattasi si compone di un esame scritto e un esame orale da svolgersi in lingua italiana.

4. L'esame scritto consiste nella redazione di un atto giudiziario o di un parere in materia stragiudiziale vertente su non più di tre materie tra quelle sopra indicate e a scelta della commissione d'esame di cui al P.D.G. 1° dicembre 1993, come modificato dal P.D.G. 25 marzo 1994.

5. L'esame orale consiste nella discussione di brevi questioni pratiche vertenti su tutte le materie, sopra indicate. A questo secondo esame potrà accedere solo se abbia superato, con successo, quello scritto.

Roma, 29 ottobre 1998

Il direttore generale: HINNA DANESI

98A9599

MINISTERO DELLE FINANZE

DECRETO 15 ottobre 1998.

Accertamento del periodo di irregolare funzionamento dell'ufficio 1° I.V.A. di Napoli.

IL DIRETTORE REGIONALE
DELLE ENTRATE PER LA CAMPANIA

Visto il decreto-legge 21 giugno 1991, n. 498, convertito con modificazioni, dalla legge 28 luglio 1961, n. 770, e sostituito dalla legge 25 ottobre 1985, n. 592, recante norme sulla proroga dei termini di prescrizione e decadenza per il mancato o irregolare funzionamento degli uffici finanziari;

Visto il decreto del direttore generale del Dipartimento delle entrate del 10 ottobre 1997 prot. 1/7998/UDG con il quale i direttori regionali delle entrate sono stati delegati all'adozione dei decreti di accertamento del mancato o irregolare funzionamento degli uffici periferici del Dipartimento delle entrate;

Vista la nota n. 100/RIS del 18 settembre 1998 con la quale il direttore dell'ufficio 1° I.V.A. di Napoli ha comunicato l'irregolare funzionamento dell'ufficio 1°

I.V.A. di Napoli per il giorno 18 settembre 1998 dalle ore 14 alle ore 15,42 a seguito di lavori di riparazione alla rete idrica da parte dell'ARIN;

Decreta:

È accertato l'irregolare funzionamento dell'ufficio 1º I.V.A. di Napoli per il giorno 18 settembre 1998 dalle ore 14 alle ore 15,42.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Napoli, 15 ottobre 1998

Il direttore regionale: REALE

98A9597

DECRETO 26 ottobre 1998.

Accertamento del periodo di mancato funzionamento dell'ufficio provinciale I.V.A. di Chieti.

IL DIRETTORE REGIONALE
DELLE ENTRATE PER L'ABRUZZO

Vista la legge 29 settembre 1991, n. 358, recante le norme per la ristrutturazione del Ministero delle finanze e successive modificazioni;

Visto il regolamento degli uffici e del personale del Ministero delle finanze, emanato con decreto del Presidente della Repubblica 27 marzo 1992, n. 287;

Visto il decreto legislativo 3 febbraio 1993, n. 29, e successive modificazioni, recante norme per la razionalizzazione dell'organizzazione delle amministrazioni pubbliche;

Visto il decreto prot. 1/7998 datato 10/10/1997 emanato dal direttore generale del Dipartimento delle entrate, con il quale i direttori regionali, territorialmente competenti, sono stati delegati ad adottare i decreti di accertamento del mancato o irregolare funzionamento degli uffici finanziari periferici;

Visto il decreto-legge 21 giugno 1961, n. 498, convertito con modificazione, nella legge 28 luglio 1961, n. 770, recante norme per la sistemazione di talune situazioni dipendenti da mancato o irregolare funzionamento degli uffici finanziari;

Vista l'art. 2, comma 2, della legge 25 ottobre 1985, n. 592;

Vista la nota prot. 7967/98/S del 5 ottobre 1998 con la quale il direttore dell'ufficio I.V.A. di Chieti ha comunicato la necessità urgente di derattizzare e disinfestare i locali del proprio ufficio nei giorni 9 (dalle ore 11) e 10 (intera giornata) del mese di ottobre 1998;

Vista la nota prot. 8179/98/S del 13 ottobre 1998 con la quale è stato riferito che i giorni 9 (dalle ore 11 alle ore 14) e 10 ottobre c.a. l'ufficio non ha funzionato in conseguenza dell'intervento di disinfestazione e derattizzazione;

Ritenuto che la suesposta causa deve considerarsi evento di carattere eccezionale che ha impedito il regolare funzionamento dell'ufficio;

Decreta:

Il periodo di mancato funzionamento del sottoindicato ufficio è accertato come segue:

I GIORNI 9 (DALLE ORE 11 ALLE ORE 14)
E 10 OTTOBRE 1998

Regione Abruzzo:

ufficio provinciale I.V.A. di Chieti.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

L'Aquila, 26 ottobre 1998

Il direttore regionale: TROMBINO

98A9598

DECRETO 2 novembre 1998.

Attivazione della riscossione mediante delega di pagamento alle Poste italiane S.p.a., ai sensi dell'art. 24, comma 9, del decreto legislativo 9 luglio 1997, n. 241.

IL DIRETTORE GENERALE
DEL DIPARTIMENTO DELLE ENTRATE

DI CONCERTO CON

IL RAGIONIERE GENERALE DELLO STATO

E

IL SEGRETARIO GENERALE
DEL MINISTERO DELLE COMUNICAZIONI

Visto il decreto legislativo 9 luglio 1997, n. 241, recante norme di semplificazione degli adempimenti dei contribuenti in sede di dichiarazione dei redditi e dell'imposta sul valore aggiunto, nonché di modernizzazione del sistema delle dichiarazioni;

Visto il capo III del predetto decreto legislativo, che prevede l'effettuazione, da parte dei contribuenti titolari di partita I.V.A., di versamenti unitari, con eventuale compensazione, delle imposte, dei contributi previdenziali ed assistenziali e dei premi assicurativi di cui all'art. 17;

Visto l'art. 19, comma 1, ai sensi del quale i predetti versamenti unitari devono essere eseguiti mediante delega irrevocabile ad una banca convenzionata;

Visto l'art. 19, comma 5, che rinvia ad una convenzione da approvare con decreto del Ministro delle finanze, di concerto con il Ministro del tesoro, del

bilancio e della programmazione economica e con il Ministro del lavoro e della previdenza sociale, per la determinazione della disciplina delle modalità di conferimento della delega e di svolgimento del servizio, dei dati delle operazioni da trasmettere e delle relative modalità di trasmissione e di conservazione, tenendo conto dei termini di cui all'art. 13 del regolamento concernente l'istituzione del conto fiscale, adottato con decreto del Ministro delle finanze 28 dicembre 1993, n. 567, nonché delle penalità per l'inadempimento degli obblighi nascenti dalla convenzione stessa e della misura del compenso per il servizio svolto dalle banche;

Visto l'art. 19, comma 6, secondo il quale con decreto del Ministro delle finanze, di concerto con il Ministro del tesoro, del bilancio e della programmazione economica e con il Ministro delle comunicazioni, la delega di pagamento può essere conferita alle Poste italiane S.p.a., secondo modalità e termini in esso fissati, prevedendosi, in tal caso, l'applicazione delle disposizioni dello stesso decreto legislativo n. 241 del 1997;

Visto l'art. 24, comma 1, per il quale, nel periodo transitorio, che durerà fino alla scadenza delle concessioni conferite ai sensi degli articoli 8 e 9 del decreto del Presidente della Repubblica 28 gennaio 1988, n. 43, i versamenti unitari eseguiti dai titolari di partita I.V.A. sono effettuati ai concessionari della riscossione anche mediante delega ad una banca convenzionata;

Visto il regolamento approvato con decreto del Presidente della Repubblica 18 maggio 1998, n. 189, recante norme di attuazione delle disposizioni in materia di versamenti in tesoreria, previste dall'art. 24, comma 10, del decreto legislativo n. 241 del 1997, e contenente la disciplina delle modalità di versamento delle somme riscosse durante il periodo transitorio da soggetti indicati nel medesimo art. 24;

Visto il regolamento approvato con decreto del Ministro delle finanze, 22 maggio 1998, n. 183, emanato di concerto con il Ministro del tesoro, del bilancio e della progammazione economica e con il Ministro del lavoro e della previdenza sociale, recante norme per l'individuazione della struttura di gestione prevista dall'art. 22, comma 3, del decreto legislativo n. 241 del 1997, nonché la determinazione delle modalità per l'attribuzione agli enti destinatari delle somme a ciascuno di essi spettanti;

Visto il decreto direttoriale 30 marzo 1998, che, in attuazione dell'art. 24, comma 4, del decreto legislativo n. 241 del 1997, ha approvato il modello per eseguire i predetti versamenti unitari;

Visto il decreto 30 aprile 1998 del direttore generale del Dipartimento delle entrate del Ministero delle finanze, emanato di concerto con il ragioniere generale dello Stato e con il direttore generale della previdenza ed assistenza sociale del Ministero del lavoro e della previdenza sociale, con il quale è stata approvata la convenzione prevista dall'art. 19, comma 5, del decreto legislativo n. 241 del 1997;

Visto l'art. 24, comma 9, del decreto legislativo n. 241 del 1997, ai sensi del quale all'attivazione della riscossione mediante conferimento alle Poste italiane S.p.a. di delega di versamento al concessionario si provvede successivamente all'emanazione del decreto previsto dal citato art. 19, comma 5;

Visto il decreto 29 aprile 1998 del direttore generale del Dipartimento delle entrate del Ministero delle finanze, emanato di concerto con il ragioniere generale dello Stato, con il direttore generale della previdenza ed assistenza sociale del Ministero del lavoro e della previdenza sociale e con il Segretario generale del Ministero delle comunicazioni, con il quale è stata approvata la convenzione con le Poste italiane S.p.a.;

Decreta:

Art. 1.

1. Nel periodo transitorio previsto dal capo III, sezione II, del decreto legislativo 9 luglio 1997, n. 241, i versamenti unitari di cui all'art. 17 dello stesso decreto legislativo n. 241 del 1997 possono essere effettuati al concessionario della riscossione mediante delega alle Poste italiane S.p.a.

2. Ai versamenti unitari eseguiti ai sensi del comma 1 si applicano le disposizioni relative alle banche contenute nei regolamenti approvati con decreto del Presidente della Repubblica 18 maggio 1998, n. 189, e con decreto del Ministro delle finanze 22 maggio 1998, n. 183, emanato di concerto con il Ministro del tesoro, del bilancio e della programmazione economica e con il Ministro del lavoro e della previdenza sociale, nonché nel decreto direttoriale 30 marzo 1998.

3. Ai fini dell'applicazione della disciplina dei termini di accreditamento e di invio dei dati contenuta negli articoli 1, 3, 5 e 6 del decreto del Presidente della Repubblica n. 189 del 1998, la giornata del sabato si considera non lavorativa anche per gli adempimenti posti a carico delle Poste italiane S.p.a.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 2 novembre 1998

Il direttore generale del Dipartimento delle entrate del Ministero delle finanze
ROMANO

Il ragioniere generale dello Stato
MONORCHIO

Il segretario generale del Ministero delle comunicazioni
SALERNO

98A9640

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 20 ottobre 1998.

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Hycamtin Topotecan cloridrato».

Autorizzazione con procedura centralizzata europea ed inserimento nel registro comunitario dei medicinali con i numeri:

EU/1/96/027/003 Hycamtin Topotecan cloridrato - 4 mg - polvere per soluzione per infusione - 1 flaconcino di 5 ml - uso endovenoso.

Titolare A.I.C.: SmithKline Beecham plc - Great West Road, Brentford Middlesex, England TW8 9BD.

IL DIRIGENTE GENERALE

DELL'UFFICIO PER LE PROCEDURE AUTORIZZATIVE COMUNITARIE ED ALTRI ADEMPIMENTI DEL DIPARTIMENTO PER LA VALUTAZIONE DEI MEDICINALI E LA FARMACOVIGILANZA

Visto il decreto legislativo n. 29 del 3 febbraio 1993 e le successive modifiche ed integrazioni;

Vista la decisione della commissione europea del 15 aprile 1997 n. C(97) 1081 notificata alla Repubblica italiana il 17 aprile 1997 e pervenuta a questa amministrazione il 13 maggio 1997 recante l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano «Hycamtin Topotecan cloridrato»;

Visto il decreto legislativo n. 44 del 18 febbraio 1997 «Attuazione della direttiva 93/39 CEE» che modifica le direttive 65/65, 75/318 e 75/319 CEE;

Visto l'art. 3 della direttiva 65/65 modificata dalla direttiva 93/39 CEE;

Visto il decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, recante il «Riordinamento del Ministero della sanità a norma dell'art. 1, comma 1, lettera *H)*, della legge 23 ottobre 1992, n. 421», con particolare riferimento all'art. 7;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Visto l'art. 1, comma 41, della legge n. 662 del 23 dicembre 1996 secondo il quale le specialità medicinali autorizzate ai sensi del regolamento CEE 2309/93 sono cedute dal titolare dell'autorizzazione al Servizio sanitario nazionale ad un prezzo contrattato con il Ministero della sanità, su conforme parere della Commissione unica del farmaco, secondo i criteri stabiliti dal Comitato intermisteriale per la programmazione economica (CIPE);

Vista la delibera CIPE del 30 gennaio 1997;

Ritenuto di dover procedere alla classificazione ai fini della rimborsabilità della specialità medicinale «Hycamtin Topotecan cloridrato»;

Visto il parere della Commissione unica del farmaco espresso in data 15 luglio 1998;

Considerato che per la corretta gestione delle varie fasi della distribuzione, alla specialità medicinale «Hycamtin Topotecan cloridrato», debba venir attribuito un numero di identificazione nazionale;

Decreta:

Art. 1.

Alla specialità medinale «Hycamtin Topotecan cloridrato», nelle confezioni indicate viene attribuito il seguente numero di identificazione nazionale:

EU/1/96/027/003 «Hycamtin Topotecan cloridrato» - 4 mg - polvere per soluzione per infusione - 1 flaconcino di 5 ml - uso endovenoso - 033306034/E (in base 10), 0ZSFFL (in base 32).

Art. 2.

La specialità medicinale «Hycamtin Topotecan cloridrato» è classificata in classe «H». Il prezzo massimo di cessione al Servizio sanitario nazionale derivante dalla contrattazione dell'azienda con il Ministero della sanità è fissato come segue:

UE/1/96/027/003 «Hycamtin Topotecan cloridrato» - 4 mg - polvere per soluzione per infusione - 1 flaconcino di 5 ml - uso endovenoso - classe «H» al prezzo ex factory di L. 490.000 + I.V.A.

Art. 3.

È fatto obbligo all'azienda interessata di comunicare ogni variazione di prezzo o nuovo prezzo della specialità praticato nei Paesi in cui viene commercializzata e di trasmettere trimestralmente al Ministero della sanità i dati di vendita.

Art. 4.

Il presente decreto, che ha effetto dal giorno della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, sarà notificato alla ditta SmithKline Beecham S.p.a., sita in via Zambeletti, Baranzate di Bollate (Milano) rappresentante per l'Italia della società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 20 ottobre 1998

Il capo del Dipartimento: MARTINI

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

HYCAMTIN

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene topotecan cloridrato equivalente a 4 mg di topotecan.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione per infusione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Topotecan è indicato nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma metastatizzato dell'ovaio dopo esito negativo della terapia di prima linea o delle successive terapie.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'uso di topotecan deve essere limitato a unita' specializzate nella somministrazione di chemioterapia citostatica e deve essere somministrato solo sotto la direzione di un medico esperto nell'uso della chemioterapia.

Dose iniziale
La dose raccomandata di topotecan è di 1,5 mg/m^2 di superficie corporea/die, somministrata per infusione endovenosa giornaliera della durata di 30 minuti, per 5 giorni consecutivi, con un intervallo di 3 settimane tra l'inizio di ciascun ciclo. Si consiglia un minimo di 4 cicli terapeutici, dal momento che il tempo medio di risposta osservato nel corso delle sperimentazioni cliniche è risultato di 7,6 - 11,6 settimane.
Per accedere al primo ciclo di trattamento con topotecan, i pazienti devono avere un valore iniziale di neutrofili $\geq 1,5 \times 10^9/l$, e un conteggio delle piastrine $\geq 100 \times 10^9/l$.
Con topotecan non è richiesta alcuna pre-medicazione periodica per effetti indesiderati di natura non ematologica.
Topotecan deve essere ricostituito e ulteriormente diluito prima della somministrazione **(vedere sezione 6.6 Istruzioni per l'impiego, la manipolazione e l'eliminazione).**

Dosi successive
Topotecan non deve essere somministrato ulteriormente se il valore dei neutrofili non è $\geq 1 \times 10^9/l$, il conteggio delle piastrine non è $\geq 100 \times 10^9/l$ e il tasso di emoglobina non è ≥ 9 g/dl (dopo trasfusione, se ritenuta necessaria).
I pazienti che presentano neutropenia severa (neutrofili $< 0,5 \times 10^9/l$) per 7 giorni o più, o neutropenia grave associata a febbre o infezione, o che, a causa della neutropenia, hanno dovuto ritardare il trattamento, dovranno essere trattati come segue:

o
ricevere una dose ridotta, es. 1,25 mg/m^2/die (o, successivamente, ulteriormente ridotta fino a 1,0 mg/m^2/die, se necessario)

oppure
per mantenere la dose iniziale di topotecan, ricevere G-CSF come profilassi per i cicli successivi, iniziando dal sesto giorno del ciclo (il giorno dopo il completamento della somministrazione di topotecan). Se la neutropenia non e' adeguatamente controllata mediante somministrazione di G-CSF le dosi di topotecan dovranno essere ridotte.

Ridurre analogamente le dosi anche quando il conteggio delle piastrine scende al di sotto di $25 \times 10^9/l$. Nelle sperimentazioni cliniche il trattamento con topotecan è stato interrotto quando, dopo riduzione della dose a 1,0 mg/m^2, si sarebbe richiesta una ulteriore riduzione per mantenere sotto controllo gli effetti indesiderati.

Dosaggio in pazienti con insufficienza renale
Non sono disponibili informazioni sufficienti per suggerire modalità di trattamento dei pazienti con clearance della creatinina < 20 ml/min. Un numero ridotto di dati indica che la dose dovrebbe essere diminuita in pazienti con insufficienza renale di grado moderato. Nei pazienti con clearance della creatinina compresa tra 20 e 39 ml/min la dose consigliata è di 0,75 mg/m^2/die.

4.3 Controindicazioni

Topotecan è controindicato nei pazienti che
- abbiano una anamnesi di reazioni di grave ipersensibilità a topotecan e/o ai suoi eccipienti
- siano in gravidanza o in allattamento
- presentino già una grave depressione midollare prima dell'inizio del primo ciclo, evidenziata da un valore basale dei neutrofili <1,5 x 10^9/l e/o da un conteggio delle piastrine ≤ 100 x 10^9/l.

4.4 Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego

La tossicità ematologica è correlata al dosaggio ed è necessario controllare periodicamente i valori emocromo-citometrici, incluse le piastrine.
Come atteso, pazienti con "performance status" scarso presentano una percentuale di risposta inferiore e una maggiore incidenza di complicazioni quali febbre ed infezione.
Non si dispone di esperienza clinica sull'uso di topotecan in pazienti con grave compromissione della funzionalità renale (clearance della creatinina < 20 ml/min) o con grave compromissione della funzionalità epatica (bilirubina sierica ≥ 10 mg/dl) a causa di cirrosi. L'uso di topotecan non è consigliato in questi gruppi di pazienti
In un numero limitato di pazienti con insufficienza epatica (valori di bilirubina sierica ≥ 1,5 ≤ 10 mg/dl), la dose di 1,5 mg/m^2 per cinque giorni ogni tre settimane è risultata tollerata, anche se è stata osservata una leggera riduzione della clearance di topotecan. I dati disponibili sono insufficienti per suggerire una posologia in questo gruppo di pazienti.

4.5 Interazione con altri medicinali e interazioni di qualsiasi altro genere

Non sono stati condotti studi di farmacocinetica di interazione, in vivo, nell'uomo.
Topotecan non inibisce gli enzimi P450 umani (vedere **Sezione 5.2**). In studi di cinetica di popolazione, la somministrazione concomitante di granisetron, ondansetron, morfina o corticosteroidi non ha evidenziato effetti significativi sulla farmacocinetica di topotecan totale (forma attiva e inattiva).

4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento

Gravidanza
Topotecan è controindicato in gravidanza.Negli studi preclinici è risultato che topotecan causa letalità embriofetale e malformazioni.

Allattamento
Topotecan è controindicato durante l'allattamento. Sebbene non sia noto se topotecan venga escreto nel latte umano, l'allattamento al seno deve essere sospeso all'inizio della terapia.

4.7 Effetti sulla capacita' di guidare e sull'uso di macchine

Se persistono sintomi di fatica e astenia, occorre prestare attenzione durante la guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Ematologici
Negli studi di dose-finding, il fenomeno limitante la dose è stata la tossicità ematologica. La tossicità è risultata prevedibile e reversibile. Non è emersa alcuna evidenza di tossicità cumulativa.
Neutropenia : severa (conteggio dei neutrofili <0,5 x 10^9/l) nel 60% dei pazienti e con durata ≥ 7 giorni nel 20% dei pazienti, durante il primo ciclo e, globalmente, nel 79% dei pazienti (42% dei cicli). In associazione con la neutropenia severa, è stata riscontrata febbre o

infezione nel 16% dei pazienti durante il primo ciclo e, globalmente, nel 21% dei pazienti (7% dei cicli). Il tempo medio di comparsa della neutropenia severa è stato di 9 giorni e la durata media di 7 giorni. La neutropenia severa è durata più di 7 giorni nel 13% dei cicli, globalmente.
Tra tutti i pazienti trattati nelle sperimentazioni cliniche (inclusi sia quelli affetti da neutropenia severa sia quelli che non hanno sviluppato neutropenie severe), il 13% (5% dei cicli) ha manifestato febbre e il 27% (10% dei cicli) ha contratto infezioni. Inoltre il 5% di tutti i pazienti trattati (1% dei cicli) ha sviluppato sepsi.
Trombocitopenia: severa (conteggio delle piastrine inferiore a 25 x 10^9/l) nel 23% dei pazienti (9% dei cicli); moderata (conteggio delle piastrine tra 25,0 e 49,9 x 10^9/l) nel 20% dei pazienti (13% dei cicli).
Mediamente la comparsa delle trombocitopenie severe si è verificata al 14°giorno e la durata media è risultata di 5 giorni. La trasfusione di piastrine è stata effettuata nel 4% dei cicli. Sequele significative associate alla trombocitopenia si sono manifestate di rado.
Anemia: Da moderata a severa (Hb ≤ 7,9 g/dl) nel 36% dei pazienti (15% dei cicli). La trasfusione di globuli rossi è stata effettuata nel 54% dei pazienti (23% dei cicli).

Non ematologici
Negli studi clinici condotti in 445 pazienti affetti da cancro ovarico, gli effetti non ematologici riportati frequentemente sono stati quelli gastrointestinali, come nausea (68%), vomito (44%) e diarrea (26%), stipsi (14%) e stomatite (20%). L'incidenza di nausea, vomito, diarrea e stomatite di grado severo (grado 3 o 4) è stata rispettivamente del 6%, 4%, 3%, e 2%.
E' stato anche riscontrato dolore addominale di grado lieve nell' 8% dei pazienti.
Durante la somministrazione di topotecan è stata osservata la comparsa di affaticamento in circa un terzo dei pazienti e di astenia in circa un quinto. L'incidenza dell'affaticamento e dell'astenia severa (grado 3 o 4) è stata rispettivamente del 4% e del 2%.
Nel 42% dei pazienti è stata osservata alopecia totale o marcata, e nel 17% dei pazienti alopecia parziale.
Altri effetti indesiderati severi, che si sono manifestati in una quota di pazienti ≥ 1%, ritenuti correlati o possibilmente correlati con il trattamento con topotecan, sono stati: anoressia (1%), malesseri (1%) e iperbilirubinemia (1%).
Raramente si è verificata fuoriuscita del farmaco dal vaso sanguigno. Le reazioni sono state leggere e non hanno normalmente richiesto terapia specifica.
Con topotecan non sono state osservate manifestazioni significative di cardiotossicità, neurotossicità, o tossicità a carico degli organi principali.

4.9 Sovradosaggio

Non ci sono antidoti conosciuti per il sovradosaggio di topotecan. Le possibili principali complicazioni del sovradosaggio possono essere la depressione midollare e la mucosite.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Agente antineoplastico ed immunomodulante: Codice ATC: L01X X17.
L'attività antitumorale di topotecan comporta l'inibizione della topoisomerasi-I, un enzima strettamente coinvolto nella duplicazione del DNA, perché allenta la tensione torsionale generata davanti alla forcella di replicazione in movimento. Topotecan inibisce la topoisomerasi-I mediante la stabilizzazione del complesso covalente tra l'enzima e il filamento interrotto di DNA, che costituisce un intermedio del processo catalitico. A livello cellulare, l'effetto dell'inibizione della topoisomerasi-I da parte di topotecan è l'induzione di filamenti singoli, interrotti, di DNA associati alla proteina.
In uno studio comparativo tra topotecan e paclitaxel in pazienti precedentemente trattati con chemioterapia a base di derivati del platino per carcinoma ovarico (n = 112 e 114, rispettivamente), la percentuale di risposta (95% CI) è stata del 20,5% (13,28) e del 14% (8,20) e il periodo di tempo medio prima della progressione è stato di 19 settimane e 15 settimane (hazard ratio 0,7[0,6-1,0]), rispettivamente per topotecan e paclitaxel. La sopravvivenza media globale è stata di 62 settimane per topotecan rispetto a 53 settimane per paclitaxel (hazard ratio 0,9 [0,6-1,3]).
La percentuale di risposta nell'intero programma sul carcinoma ovarico (n=392, tutti precedentemente trattati con cisplatino o cisplatino e paclitaxel) è stata del 16%. In

pazienti refrattari o recidivanti entro 3 mesi dopo la terapia con cisplatino (n=186), la percentuale di risposta è stata del 10%.
Questi dati dovrebbero essere valutati nel contesto del profilo globale di tollerabilità del farmaco, in particolare rispetto all'importante tossicità ematologica **(vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati)**

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito alla somministrazione endovenosa di topotecan alle dosi da 0,5 a 1,5 mg/m^2 mediante infusione di 30 minuti al giorno per 5 giorni, topotecan ha dimostrato un'elevata clearance plasmatica di 62 l/h (d.s. 22), pari a circa 2/3 del flusso ematico del fegato. Topotecan ha anche rivelato un alto volume di distribuzione, attorno a 132 l (d.s. 57), e un' emivita relativamente breve di 2-3 ore. Il confronto dei parametri farmacocinetici non ha suggerito alcun cambiamento nella farmacocinetica durante i 5 giorni del ciclo di somministrazione. L'area al di sotto della curva è aumentata in misura approssimativamente proporzionale all'aumento della dose. Il legame di topotecan con le proteine del plasma si è dimostrato basso (35%) e la distribuzione tra le cellule ematiche e il plasma abbastanza omogenea.
In uno studio di cinetica di popolazione, vari fattori inclusi età, peso, e ascite non hanno avuto effettio significativo sulla clearance di topotecan totale (forma attiva e inattiva).
L'eliminazione di topotecan non è stata valutata completamente nell'uomo. Una via importante di eliminazione di topotecan è risultata l'idrolisi dell'anello lattonico per formare l'anello aperto idrossiacido. Dati in vitro, in microsomi epatici umani, suggeriscono la formazione di piccole quantità di topotecan N-demetilato. Nell'uomo, come nelle specie animali, una frazione significativa della dose (generalmente 20-60%) è stata escreta nelle urine come topotecan o in forma di anello aperto. *In vitro*, topotecan non ha inibito gli enzimi P450 umani CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E, CYP3A o CYP4A e neppure gli enzimi umani citosolici diidropirimidina o xantina ossidasi.
La clearance plasmatica in pazienti con insufficienza epatica (bilirubina sierica $\geq$ 1,5 $\leq$ 10 mg/dl) è scesa a circa il 67% del valore osservato in un gruppo di pazienti di controllo. L'emivita di topotecan era aumentata di circa il 30% ma non si è osservata alcuna chiara variazione del volume di distribuzione. La clearance plasmatica di topotecan totale (forma attiva e inattiva) nei pazienti con insufficienza epatica è diminuita solamente del 10% circa rispetto al gruppo di pazienti di controllo.
La clearance plasmatica in pazienti con insufficienza renale (clearance della creatinina 41-60 ml/min) è scesa a circa il 67% rispetto ai pazienti di controllo. Il volume di distribuzione è diminuito leggermente e pertanto l'emivita è aumentata solamente del 14%. Nei pazienti con insufficienza renale di grado moderato, la clearance plasmatica di topotecan è risultata ridotta al 34% del valore osservato nei pazienti di controllo. L'emivita media è aumentata da 1,9 ore a 4,9 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Come risultato del suo meccanismo di azione, topotecan è genotossico sulle cellule di mammiferi (cellule di linfoma di topo e linfociti umani) *in vitro* e sulle cellule di midollo osseo del topo *in vivo*. É stato anche osservato che topotecan causa letalità embriofetale quando è somministrato nei ratti e nei conigli.
Il potenziale carcinogenico di topotecan non è stato studiato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido tartarico, mannitolo, acido cloridrico, idrossido di sodio.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di stabilita'

Flaconcini
24 mesi.

Soluzioni ricostituite e diluite
Il prodotto deve essere usato immediatamente dopo la ricostituzione poichè non contiene conservanti antibatterici. Se la ricostituzione e la diluizione sono effettuate in condizioni di asepsi rigorosa (ad esempio sotto una cappa a flusso laminare), il prodotto deve essere usato (cioè l'infusione completata) entro 12 ore se a temperatura ambiente o entro 24 ore se è conservato a 2-8°C dopo la prima apertura.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Prima della ricostituzione, il prodotto deve essere protetto dalla luce mantenendolo nella propria confezione durante la conservazione a lungo termine

6.5 Natura e contenuto della confezione

Flaconcini di vetro flint di tipo I da 5 ml, con tappi grigi da 20 mm in gomma butile e sigilli in alluminio da 20 mm con chiusure a scatto in plastica.
Hycamtin è disponibile in astucci da 1 flaconcino, 5 flaconcini e 5x5 flaconcini.

6.6 Istruzioni per l'impiego, la manipolazione e l'eliminazione

I flaconcini da 4 mg di topotecan devono essere ricostituiti con 4 ml di acqua sterile per preparazioni inettabili. Per ottenere una concentrazione finale compresa tra 25 e 50 microgrammi/ml, il volume appropriato di soluzione ricostituitita deve essere ulteriormente diluito con sodio cloruro 0,9 % per infusione endovenosa o con destrosio 5% per infusione endovenosa.
Si devono adottare le procedure abituali per il corretto uso e smaltimento dei farmaci antitumorali, e precisamente:

- Il personale deve essere istruito sulle modalità di ricostituzione del farmaco.
- Il personale in stato di gravidanza deve essere escluso dalle attività che comportano l'uso del farmaco.
- Il personale che usa il farmaco durante la ricostituzione deve indossare indumenti protettivi, compresi maschera, occhiali e guanti.
- Tutti gli strumenti e i materiali utilizzati per la somministrazione e la pulizia, inclusi i guanti, dovranno essere riposti in buste per lo smaltimento di materiali ad alto rischio, da incenerire ad alta temperatura. I rifiuti liquidi possono essere dispersi con grandi quantità di acqua.
- In caso di contatto accidentale con la pelle o gli occhi, trattare immediatamente con grandi quantità di acqua.

7. TITOLARE DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SmithKline Beecham plc, Great West Road, Brentford, Middlesex, Gran Bretagna, TW8 9BD.

8. NUMERO DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE E DELL'IMPORTAZION E CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE

Produttore responsabile dell'importazione e/o del rilascio dei lotti di fabbricazione nell'Area Economica Europea

SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Magpie Wood, Manor Royal, Crawley, West Sussex, UK

Autorizzazione alla produzione rilasciata il 3 novembre 1995 dal Department of Health, Medicines Control Agency, Market Towers, 1 Nine Elms Lane, London SW8 5NQ, UK.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa non rinnovabile.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

HYCAMTIN è disponibile in confezioni del 1 flaconcino

ETICHETTA DEL FLACONCINO

HYCAMTIN
Topotecan
Polvere per soluzione per infusione
Flaconcino contenene topotecan cloridrato corrispondente a 4 mg di topotecan
Data di scadenza:
Lotto N. :
SmithKline Beecham plc

ASTUCCIO DEL 1 FLACONCINO

Parte anteriore
1 flaconcino di polvere per soluzione per infusione
HYCAMTIN
Topotecan
Flaconcino contenene topotecan cloridrato corrispondente a 4 mg di topotecan
SmithKline Beecham plc

Parte posteriore
1 x 4 mg
HYCAMTIN
Per le istruzioni d'uso leggere il foglio illustrativo.
Ricostituire prima dell'uso
AVVERTENZA: agenti citotossici, speciali precauzioni per l'uso (vedere il foglietto illustrativo 4. Dose e Somministrazione). Tutti gli strumenti utilizzati per la somministrazione e la pulizia, inclusi i guanti, devono essere riposti in buste per lo smaltimento di materiali ad alto rischio, da incenerire ad alta temperatura. I rifiuti liquidi possono essere dispersi con grandi quantità di acqua.

Proteggere dalla luce. Conservare nell'astuccio
Composizione: topotecan cloridrato corrispondente a topotecan mg 4, acido tartarico (E334), mannitolo (E421), acido cloridrico (E507), idrossido di sodio.
Medicinale soggetto a prescrizione medica

TENERE FUORI DELLA PORTATA DEI BAMBINI
Numero Registro Comunitario dei Medicinali:
Titolare A.I.C.: SmithKline Beecham plc, Great West Road, Brentford, Middlesex, England TW8 9BD

Lato sinistro
HYCAMTIN
4 mg di polvere per soluzione per infusione
1 flaconcino

Lato destro
Lotto. N.:
Data di scadenza:

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

HYCAMTIN

(TOPOTECAN)

Questo foglietto illustrativo informa la paziente circa le caratteristiche di HYCAMTIN. Per ulteriori chiarimenti o informazioni sul trattamento, consultare il medico curante, l' infermiera o il farmacista.

1. Informazioni generali su HYCAMTIN

Composizione e forma farmaceutica (Cosa contiene HYCAMTIN?)

HYCAMTIN contiene il principio attivo topotecan cloridrato. E' disponibile in flaconcini contenenti polvere per soluzione per infusione endovenosa.
Ciascun flaconcino contiene 4 mg di topotecan, sotto forma di topotecan cloridrato.
I flaconcini contengono anche eccipienti. Questi sono mannitolo (E421), acido tartarico (E334), idrossido di sodio e acido cloridrico (E507).
HYCAMTIN è disponibile in astucci da 1 flaconcino, 5 flaconcini e 5x5 flaconcini.

Categoria terapeutica (Cos'è HYCAMTIN e come agisce?)

Topotecan è un agente antitumorale. Agisce su un enzima (topoisomerasi-I) per impedire la moltiplicazione delle cellule tumorali.

Nome ed indirizzo del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (Chi produce HYCAMTIN?)

Titolare AIC:
SmithKline Beecham plc
Great West Road
Brentford
Middlesex
Inghilterra
TW8 9BD

Produttore:
SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Magpie Wood
Manor Royal
Crawley
West Sussex

2. Indicazioni (Per cosa è indicato HYCAMTIN?)

HYCAMTIN è indicato per il trattamento di tumori ovarici.

3. Prima che il farmaco sia somministrato

Controindicazioni (Cosa si deve controllare prima di assumere HYCAMTIN)

Il medico curante deve avere controllato che, in base ai risultati delle ultime analisi del sangue, la paziente può essere sottoposta al successivo ciclo di trattamento.

La paziente deve inoltre informare il medico curante se:

E' allergica a HYCAMTIN o a qualsiasi componente di questo farmaco.
E' in gravidanza o pensa di esserlo, poichè in tal caso non deve assumere HYCAMTIN.
Sta allattando al seno. La paziente non deve allattare al seno mentre è in trattamento con HYCAMTIN. Non deve riprendere l' allattamento al seno senza autorizzazione del medico curante.

Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso di HYCAMTIN

Riferire al medico curante eventuali problemi di reni o di fegato, in quanto si può rendere necessaria una variazione della dose di Hycamtin che viene somministrata.
HYCAMTIN potrebbe causare senso di stanchezza. La paziente che si senta stanca o debole, non dovrebbe guidare né operare macchine.

Interazioni (E' possibile prendere altri farmaci o bere alcool mentre si è in trattamento con HYCAMTIN?)

Non è nota nessuna interazione fra HYCAMTIN e l'alcool. Tuttavia la paziente deve consultare il medico curante per verificare se può assumere alcoolici.
Informare il medico qualora si stia assumendo qualsiasi farmaco su prescrizione o acquistato senza prescrizione.

4. Dose e somministrazione (Come sarà somministrato HYCAMTIN?)

I flaconcini da 4 mg di topotecan devono essere ricostituiti con 4 ml di acqua sterile per preparazioni inettabili. Per ottenere una concentrazione finale compresa tra 25 e 50 microgrammi/ml, il volume appropriato di soluzione ricostituitita deve essere ulteriormente diluito con sodio cloruro 0,9 % per infusione endovenosa o con destrosio 5% per infusione endovenosa.
Si devono adottare le procedure abituali per il corretto uso e smaltimento dei farmaci antitumorali, e precisamente:

- Il personale deve essere istruito sulle modalità di ricostituzione del farmaco.
- Il personale in stato di gravidanza deve essere escluso dalle attività che comportano l'uso del farmaco.
- Il personale che usa il farmaco durante la ricostituzione deve indossare indumenti protettivi, compresi maschera, occhiali e guanti.
- Tutti gli strumenti e i materiali utilizzati per la somministrazione e la pulizia, inclusi i guanti, dovranno essere riposti in buste per lo smaltimento di materiali ad alto rischio, da incenerire ad alta temperatura. I rifiuti liquidi possono essere dispersi con grandi quantità di acqua.
- In caso di contatto accidentale con la pelle o gli occhi, trattare immediatamente con grandi quantità di acqua.

HYCAMTIN viene somministrato per fleboclisi endovenosa, generalmente in un periodo di circa 30 minuti. La somministrazione è effettuata una volta al giorno per 5 giorni. Il trattamento di 5 giorni va ripetuto ogni tre settimane dal primo giorno di ciascun ciclo. Questo schema di trattamento può variare, a seconda dei risultati delle analisi del sangue eseguite regolarmente.
La dose di HYCAMTIN da somministrare dipende dalle dimensioni corporee (area superficiale) della paziente e dai risultati delle analisi del sangue eseguite prima del trattamento. La dose normale è di 1,5 mg per m^2 di superficie corporea al giorno.
La durata del trattamento è decisa dal medico curante.

5. Effetti indesiderati (HYCAMTIN produce effetti non desiderati o fastidiosi?)

Come qualsiasi farmaco, HYCAMTIN può causare effetti non desiderati o "effetti collaterali".
I più comuni effetti collaterali di HYCAMTIN sono alterazioni del sangue, in cui livelli ridotti di determinate cellule del sangue possono causare anemia, ridurre la resistenza alla febbre o alle infezioni, o aumentare la possibilità di ecchimosi o emorragie. Il medico curante controllerà regolarmente le analisi del sangue per questi effetti e deciderà se è necessario un trattamento specifico.
Altri possibili effetti collaterali sono nausea (indisposizione), vomito, diarrea, perdita di capelli, dolori allo stomaco, costipazione, infiammazione della bocca, della lingua o delle gengive, fatica (stanchezza), debolezza, anoressia (perdita di peso e d'appetito), senso di malessere, iperbilirubinemia (alti livelli di bilirubina nel sangue). Raramente sono stati riportati anche lieve dolore ed infiammazione alla sede d'iniezione.
Parecchi di questi effetti indesiderati si possono verificare durante il trattamento.
Informare il medico curante o il farmacista se uno qualsiasi di tali effetti o qualunque altro comparisse tra un ciclo e l'altro o alla dimissione dall'ospedale/dopo la fine del trattamento.

6. Istruzioni sulla conservazione (Come conservare il farmaco)

Il farmaco deve essere protetto dalla luce (conservandolo nel suo astuccio) finché viene usato.
La data di scadenza è stampata sulla confezione. Il medico curante o l'infermiera devono controllare che la data di scadenza riportata sulla confezione non sia stata superata.
TENERE FUORI DELLA PORTATA DEI BAMBINI
HYCAMTIN è un marchio commerciale.

7. Altre informazioni

Per qualsiasi informazione su questo prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

Belgique/België/Luxembourg:
SmithKline Beecham Pharma SA
Rue due Tilleul 13
1332 Genval
Tel: 2656-2111

Danmark:
SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Lautruphøj 1-3
2750 Ballerup
Tel: 4486 8686

Deutschland:
SmithKline Beecham Pharma GmbH
80791 München
Tel: (089) 36044-0

ΕΛΛΑΣ:
SmithKline Beecham CISA
Αμφιθέας Μέγαρο
Αγίας Βαρβάρας 4
175 63 Π. Φάληρο - Αθήνα
Τηλ:.30-1/98 90 111

España:
SmithKline Beecham
Valle de la Fuenfria 3
28034 Madrid
Tf: 3 34 50 00

France:
SmithKline Beecham Laboratoires Pharmaceutiques
6 esplanade Charles de Gaulle
92731 Nanterre Cedex
Paris
Tél: (1) 46.98.46.98

United Kingdom/Ireland:
SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1EY
Tel: 01707 325111 and
Freefone: 0800 61 64 82

Italia:
SmithKline Beecham S.p.A
Via Zambeletti
20021 Baranzate di Bollate (Mi) - Italia
Tel: 02-3806.1

Nederland:
SmithKline Beecham Farma b.v.
Jaagpad 1, Rijswijk, Postbus 3120
2280 GC Rijswijk
Tel: 070-319 5353

Österreich
SmithKline Beecham Pharma Ges.m.b.H
1130 Wien, Hietzinger Haupstraße 55a
Tel: (0222) 87818-0

Portugal:
SmithKline Beecham Portugal
Av. das Forças Armadas, 125-12°
1600 Lisboa
Telefone: 7903500

Suomi:
SmithKline Beecham Pharmaceuticals
Vattuniemenranta 2
00210 Helsinki
Puh. 90-672 022

Sverige:
SmithKline Beecham Pharmaceuticals AB
Albygatan 109B
171 04 Solna
Tel: 08-635 34 00

98A9657

DECRETO 20 ottobre 1998.

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale «Quadramet samarium (^{153} Sm) lexidronam pentasodium».

Autorizzazione con procedura centralizzata europea ed inserimento nel registro comunitario dei medicinali con i numeri:

EU/1/97/057/001 QUADRAMET - da 2 a 4 GBq per fiala alla data di calibrazione - soluzione iniettabile - fiala di vetro contenente da 1,5 a 3,1 ml (1,3 GBq/ml) - e-v -.

Titolare A.I.C.: Cis Bio International - B.P. 32 91192 Gif-Sur-Yvette - Cedex Francia.

IL DIRIGENTE GENERALE

DELL'UFFICIO PER LE PROCEDURE AUTORIZZATIVE COMUNITARIE ED ALTRI ADEMPIMENTI DEL DIPARTIMENTO PER LA VALUTAZIONE DEI MEDICINALI E LA FARMACOVIGILANZA

Visto il decreto legislativo n. 29 del 3 febbraio 1993 e le successive modifiche ed integrazioni;

Vista la decisione della commissione europea del 5 febbraio 1998 n. C(98) 253 recante l'autorizzazione all'immissione in commercio del un medicinale per uso umano «Quadramet samarium (^{153} Sm) lexidronam pentasodium» notificata alla Repubblica italiana il 9 febbraio 1998 e pervenuta a questa amministrazione il 9 marzo 1998;

Visto il decreto legislativo n. 44 del 18 febbraio 1997 «Attuazione della direttiva 93/39 CEE» che modifica le direttive 65/65, 75/318 e 75/319 CEE;

Visto l'art. 3 della direttiva 65/65 modificata dalla direttiva 93/39 CEE;

Visto il decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, recante il «Riordinamento del Ministero della sanità a norma dell'art. 1, comma 1, lettera *H)*, della legge 23 ottobre 1992, n. 421», con particolare riferimento all'art. 7;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8;

Vista la domanda e la proposta di prezzo con la quale la ditta ha chiesto la classificazione ai fini della rimborsabilità;

Visto l'art. 1, comma 41, della legge n. 662 del 23 dicembre 1996 secondo il quale le specialità medicinali autorizzate ai sensi del regolamento CEE 2309/93 sono cedute dal titolare dell'autorizzazione al Servizio sanitario nazionale ad un prezzo contrattato con il Ministero della sanità, su conforme parere della Commissione unica del farmaco, secondo i criteri stabiliti dal Comitato interministeriale per la programmazione economica (CIPE);

Vista la delibera CIPE del 30 gennaio 1997;

Visto il parere espresso in data 29 luglio 1998 con il quale la Commissione unica del farmaco classifica in classe «H» al prezzo ex factory di L. 950.000 + I.V.A. per GBq;

Considerato che per la corretta gestione delle varie fasi della distribuzione, alla specialità medicinale «Quadramet samarium (^{153} Sm) lexidronam pentasodium», debba venir attribuito un numero di identificazione nazionale;

Decreta:

Art. 1.

Alla specialità medinale «Quadramet samarium (^{153} Sm) lexidronam pentasodium», nella confezione indicata viene attribuito il seguente numero di identificazione nazionale:

«Quadramet» - da 2 a 4 GBq per fiala alla data di calibrazione - soluzione iniettabile - fiala di vetro contenente da 1,5 a 3,1 ml (1,3 GBq/ml) - e-v -. n. 033111016/E (in base 10), 0ZLGZ8 (in base 32).

Titolare A.I.C.: Cis Bio International B.P. 32 91192 Gif-Sur-Yvette Cedex Francia.

Art. 2.

Il prezzo della specialità medicinale «Quadramet» derivante dalla contrattazione dell'azienda con il Ministero della sanità è fissato come segue:

«Quadramet» - da 2 a 4 GBq per fiala alla data di calibrazione - soluzione iniettabile - fiala di vetro contenente da 1,5 a 3,1 ml (1,3 GBq/ml) - e-v - n. 033111016/E (in base 10), 0ZLGZ8 (in base 32), classe «H», prezzo ex factory L. 950.000 + IVA per GBp.

Art. 3.

È fatto obbligo all'azienda interessata di comunicare ogni variazione di prezzo o nuovo prezzo della specialità praticato nei Paesi in cui viene commercializzata e di trasmettere trimestralmente al Ministero della sanità i dati di vendita.

Art. 4.

Il presente decreto, che ha effetto dal giorno della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, sarà notificato alla ditta Cis Bio International B.P. 32 91192 Gif-Sur-Yvette Cedex Francia.

Roma, 20 ottobre 1998

Il capo del Dipartimento: MARTINI

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

QUADRAMET

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

QUADRAMET contiene, come principio attivo, il samario [^{153}Sm] lexidronam che è un complesso di samario radioattivo e di un chelatore tetrafosfonato, l'acido etilendiaminatetrametilenfosfonico (EDTMP), in presenza di un complesso di calcio e di EDTMP in eccesso relativo rispetto al samario. E fornito in flaconi monodosi che contengono una soluzione isotonica sterile, limpida, da incolore ad ambra chiaro, senza conservanti, con un pH compreso tra 7,0 e 8,5. La concentrazione radioattiva della soluzione è di 1,3 GBq/ml (35,1 mCi/ml) alla data di riferimento indicata sull'etichetta (data di calibrazione). L'attività specifica del samario è di circa 28 - 65 MBq/µg di samario (0,8 - 1,8 mCi/µg di samario).

Samario [^{153}Sm] lexidronam pentasodico (Corrispondente a 20 - 46 µg/ml di samario)	: 1,3	GBq/ml (alla data di calibrazione)
EDTMP totale (come EDTMP.H_2O)	: 33	mg/ml
Calcio-EDTMP sale sodico (come Ca)	: 2,9	mg/ml
Sodio totale (come Na)	: 8,1	mg/ml
Acqua per preparazioni iniettabili q. b. a	: 1	ml

Attività disponibile: da 2 a 4 GBq per flacone alla data di calibrazione.

Caratteristiche fisiche

Il samario-153 emette sia delle particelle beta di energia media che un fotone gamma capace di dare un'immagine alle gamma-camera ed ha un'emivita fisica di 46,3 ore (1,93 giorni). Le emissioni della radiazione principale del samario-153 sono indicate nella Tabella 1.

TABELLA 1: DATI SULL'EMISSIONE DELLA RADIAZIONE PRINCIPALE DEL SAMARIO-153

Radiazione	Energia (keV)*	Quantità
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

* Per le emissioni beta sono indicate le energie massime, l'energia media della particella beta è di 233 keV.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

QUADRAMET è indicato per l'attenuazione del dolore osseo nei pazienti con metastasi scheletriche osteoblastiche multiple dolorose che captano, alla scintigrafia ossea, i bifosfonati marcati con tecnezio [^{99m}Tc].

La presenza di metastasi osteoblastiche che captano i bifosfonati marcati con il tecnezio [^{99m}Tc] dovrà essere confermata prima dell'inizio della terapia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

QUADRAMET deve essere somministrato solo da medici che possiedono un'esperienza nell'uso dei radiofarmaci e dopo una completa valutazione oncologica del paziente da parte di un medico qualificato.

La dose consigliata di QUADRAMET è di 37 MBq per kg di peso corporeo e deve essere somministrata mediante un'iniezione endovenosa lenta, in un catetere endovenoso, della durata di 1 minuto. QUADRAMET non deve essere diluito prima dell'uso.

I pazienti che rispondono favorevolmente a QUADRAMET avvertono generalmente un'attenuazione del dolore entro una settimana dall'inizio del trattamento. Il sollievo del dolore può durare per un periodo che va da 4 settimane fino a 4 mesi. I pazienti che hanno una diminuzione del dolore possono essere incoraggiati a diminuire il consumo di analgesici oppioidi.

La ripetizione della somministrazione di QUADRAMET deve essere basata sulla risposta individuale del paziente al precedente trattamento e sui sintomi clinici. Dovrà essere rispettato un intervallo minimo di 8 settimane, a condizione che vi sia il recupero di un'adeguata funzione del midollo osseo.

I dati sulla sicurezza di dosaggi ripetuti sono limitati e basati sull'uso compassionevole del prodotto.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza d'impiego e sull'efficacia della terapia nei soggetti di età inferiore ai 18 anni.

4.3 Controindicazioni

Il QUADRAMET è controindicato nei pazienti che hanno un'ipersensibilità conosciuta all'EDTMP o a composti fosfonati simili, nelle donne in gravidanza e nei pazienti sottoposti a chemioterapia o a radioterapia esterna di un emicorpo nelle precedenti 6 settimane.

QUADRAMET è usato solo come un agente palliativo e non deve essere utilizzato contemporaneamente ad una chemioterapia mielotossica in quanto può aumentare la mielotossicità.

Non deve essere usato contemporaneamente ad altri bifosfonati se alla scintigrafia ossea appare un'interferenza con il bifosfonato marcato con il tecnezio [^{99m}Tc].

4.4 Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego

In assenza di dati clinici, l'attività iniettata dovrà essere adattata alla funzione renale.

L'uso di QUADRAMET non è consigliato nei pazienti che hanno una riserva del midollo osseo compromessa da precedenti terapie o dalla malattia in corso, a meno che i benefici potenziali della terapia siano superiori ai rischi.

A causa della possibile soppressione del midollo osseo in seguito alla somministrazione del farmaco, l'emocromo dovrà essere controllato settimanalmente per un periodo di almeno 8 settimane, iniziando 2 settimane dopo la somministrazione di QUADRAMET, o fino al recupero di una sufficiente funzione del midollo osseo.

Il paziente dovrà essere invitato ad ingerire (o ricevere per via endovenosa) un minimo di 500 ml di liquidi prima dell'iniezione e a urinare il più spesso possibile dopo l'iniezione allo scopo di ridurre al minimo l'esposizione della vescica alle radiazioni.

Dato che la clearance del QUADRAMET è rapida, non sarà necessario prendere le precauzioni relative alla radioattività eliminata per via urinaria al di là delle 6-12 ore successive alla somministrazione.

Nei pazienti incontinenti dovranno essere prese delle precauzioni particolari, quali la cateterizzazione della vescica, durante le sei ore successive alla somministrazione, allo scopo di ridurre al minimo il rischio di contaminazione radioattiva degli indumenti, della biancheria da letto e dell'ambiente. Per gli altri pazienti, l'urina dovrà essere raccolta per almeno sei (6) ore.

Si dovrà procedere alla cateterizzazione vescicale dei pazienti con ostruzione urinaria.

I radiofarmaci devono essere utilizzati solo da personale qualificato munito della apposita autorizzazione governativa per l'uso e la manipolazione dei radionuclidi. Questo radiofarmaco dovrà essere ricevuto, usato e somministrato solo da persone autorizzate e in ambienti medici designati allo scopo. Il suo ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e l'eliminazione sono soggetti alla regolamentazione e/o ad appropriate autorizzazioni rilasciate dai competenti organismi locali ufficiali.

I radiofarmaci dovranno essere preparati dall'utilizzatore in modo da soddisfare sia i criteri di sicurezza radiologica che i requisiti di qualità farmaceutica. Dovranno essere prese le necessarie precauzioni di asepsi, secondo le Buone Pratiche di Fabbricazione per i farmaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali e interazioni di qualsiasi altro genere

A causa della possibilità di effetti additivi sul midollo osseo, il trattamento non deve essere somministrato contemporaneamente alla chemioterapia o ad una radioterapia esterna. Il QUADRAMET può essere somministrato successivamente a questi trattamenti, dopo un periodo sufficiente per permettere un adeguato recupero della funzione del midollo osseo.

4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento

Il QUADRAMET è controindicato nelle donne in stato di gravidanza. Deve essere accuratamente evitata l'eventualità di una possibile gravidanza. È necessario accertarsi che le donne in età fertile ricevano una contraccezione efficace durante il trattamento e durante tutto il periodo del follow-up.

Non vi sono dati clinici disponibili sull'escrezione del QUADRAMET nel latte materno. Se la somministrazione di QUADRAMET è giudicata necessaria, l'allattamento deve essere interrotto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine

Non sono stati descritti effetti sulla guida e sull'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici è stata osservata, nei pazienti in trattamento con QUADRAMET, una diminuzione del numero dei globuli bianchi e delle piastrine: il numero diminuiva fino ad un minimo di circa il 40-50% dei valori basali 3-5 settimane dopo una dose e generalmente tornava ai livelli precedenti il trattamento entro le 8 settimane successive al trattamento.

I rari pazienti che hanno avuto una tossicità ematopoietica di grado 3 o 4, avevano generalmente nell'anamnesi una recente radioterapia esterna o una chemioterapia o avevano una malattia rapidamente progressiva con probabile interessamento del midollo osseo.

Un piccolo numero di pazienti ha riferito un aumento transitorio del dolore osseo poco tempo dopo l'iniezione (reazione di esacerbazione). Questo aumento del dolore è generalmente moderato e limitato nel tempo e si manifesta entro le 72 ore dall'iniezione. Queste reazioni rispondono generalmente alla somministrazione di analgesici.

Sono stati riportati degli effetti indesiderati quali : astenia, nausea, vomito, diarrea, edema periferico, cefalea, ipotensione, vertigini, miastenia, confusione e sudorazione. Non è stata determinata la relazione con il prodotto.

In alcuni pazienti si sono verificate compressioni del midollo spinale o delle radici, una coagulazione intravasale disseminata e incidenti cerebrovascolari. Tali eventi possono essere in relazione con l'evoluzione della malattia dei pazienti. Quando sono presenti metastasi della colonna vertebrale a livello cervico-dorsale, non puó essere escluso un aumento del rischio di compressione del midollo spinale.

La dose di radiazioni proveniente da un'esposizione a fini terapeutici può dar luogo ad un aumento dell'incidenza di tumori e di mutazioni. In tutti i casi è necessario assicurarsi che i rischi della radiazione siano inferiori a quelli della malattia stessa.

4.9 Sovradosaggio

Il prodotto deve essere somministrato solo da personale qualificato e in ambienti autorizzati. La possibilità di un sovradosaggio farmacologico è di conseguenza remota.

I rischi attesi sono associati ad un'accidentale somministrazione di un eccesso di radioattività. La dose di radiazioni al corpo puó essere diminuita favorendo la diuresi e il frequente svuotamento della vescica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaco terapeutico con effetto antalgico, codice ATC: V10BX02.

Il QUADRAMET ha un'affinità per il tessuto scheletrico e si concentra nelle aree di turnover osseo in stretta associazione con l'idrossiapatite; studi sul ratto hanno dimostrato che il QUADRAMET viene rapidamente eliminato dal sangue e che si localizza nelle aree in crescita della matrice ossea e in particolare negli strati della sostanza osteoide in via di mineralizzazione.

In studi clinici che utilizzano delle tecniche di immagine radiologica piana, si è visto che il QUADRAMET si accumula con un rapporto lesione/osso normale di circa 5 e lesione/tessuto molle di circa 6. Ne deriva quindi che le aree di interessamento metastatico possono accumulare delle

quantità significativamente più grandi di QUADRAMET rispetto alle aree circostanti di osso normale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei pazienti, il QUADRAMET viene rapidamente eliminato dal sangue. Trenta minuti dopo l'iniezione del farmaco a 22 pazienti, rimaneva nel plasma solo il 9,6 ± 2,8% dell'attività somministrata. Alla 4a e alla 24a ora, la radioattività plasmatica era diminuita da 1,3 ± 0,7% a 0,05 ± 0,03%. L'escrezione urinaria avveniva essenzialmente durante le prime 4 ore (30,3 ± 13,5%). A 12 ore, il 35,3 ± 13,6% dell'attività somministrata era stata escreta nelle urine. All'analisi di campioni di urine la radioattività risultava presente come complesso invariato. Nei pazienti con metastasi ossee diffuse vi era una minore escrezione urinaria, indipendentemente dalla quantità di radiofarmaco somministrato. In studi su 453 pazienti affetti da diversi tumori maligni primitivi, la captazione scheletrica totale di QUADRAMET era del 65,5 ± 15,5% dell'attività somministrata. È stata ritrovata una correlazione positiva tra la captazione scheletrico e il numero di siti metastatici. Al contrario, la captazione scheletrica era inversamente proporzionale alla radioattività plasmatica a 30 minuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I prodotti della radiolisi del Sm-EDTMP hanno dimostrato una tossicità renale nei ratti e nei cani con una dose massima senza effetti di 2,5 mg/kg.

La somministrazione di dosi ripetute di samario [^{153}Sm]-EDTMP ai cani indica un leggero ritardo di recupero della depressione del midollo osseo e del ritorno alla norma dei parametri ematologici periferici rispetto a quanto succede in seguito alla somministrazione di una singola dose.

Non sono stati condotti studi sulla cancerogenicità e sulla mutagenicità del Sm-EDTMP radioattivo, ma vista la dose di radiazioni risultante dall'esposizione terapeutica, si deve ritenere che presenti un rischio genotossico e cancerogeno.

Il Sm-EDTMP non radioattivo non ha dimostrato nessun potenziale mutagenico in una serie di esami *in vivo* e *in vitro*. Sono stati osservati gli stessi risultati con il Sm-EDTMP arricchito con prodotti di degradazione della radiolisi.

In studi sul potenziale carcinogeno dell'EDTMP nei ratti, con alte dosi si sono sviluppati degli osteosarcomi. In assenza di proprietà genotossiche, questi effetti possono essere imputati alle proprietà chelanti dell'EDTMP che provoca delle alterazioni del metabolismo osseo.

Non sono stati condotti studi per determinare l'effetto del QUADRAMET sulla riproduzione.

5.4 Misura della radiazione

Le dosi stimate di radiazioni assorbite in media da un paziente adulto in seguito ad un'iniezione endovenosa di QUADRAMET sono indicate nella Tabella 2. Le stime della quantità di radiazioni erano basate su studi clinici di biodistribuzione che utilizzavano metodi per il calcolo della dose di radiazioni messi a punto dal Comitato « Medical Internal Radiation Dose » (MIRD) della Società di Medicina Nucleare.

Dato che il QUADRAMET è escreto nelle urine, l'esposizione alla radiazione è stata basata su un intervallo di svuotamento vescicale di 4,8 ore. Le stime della dose di radiazioni per il midollo e per l'osso assumevano che la radioattività si deposita alla superficie dell'osso, conformemente agli autoradiogrammi di campioni ossei presi da pazienti ai quali era stato somministrato il QUADRAMET.

La dose di radiazioni a organi specifici, che possono non essere gli organi bersaglio della terapia, può essere influenzata in modo significativo da cambiamenti fisiopatologici indotti dal processo morboso. Deve essere tenuto conto di questo fatto quando si utilizzano le informazioni che seguono:

TABELLA 2 : DOSI DI RADIAZIONI ASSORBITE

Organo	Dose assorbita per attività iniettata (mGy/MBq)
Ghiandola surrenale	0,009
Cervello	0,011
Torace	0,003
Cistifellea	0,004
Parete del colon ascendente	0,005
Parete del colon discendente	0,010
Intestino tenue	0,006
Parete miocardica	0,005
Reni	0,018
Fegato	0,005
Polmoni	0,008
Muscolo	0,007
Ovaie	0,008
Pancreas	0,005
Midollo rosso	1,54
Superfici dell'osso	6,76
Cute	0,004
Milza	0,004
Stomaco	0,004
Testicoli	0,005
Timo	0,004
Tiroide	0,007
Parete della vescica	0,973
Utero	0,011
Dose efficace equivalente (mSv/MBq)	0,307

Per questo prodotto la dose efficace equivalente risultante da un'attività iniettata di 2 590 MBq (70 mCi) è di 796 mSv.

Per un'attività somministrata di 2 590 MBq, la dose tipica di radiazioni all'organo bersaglio, le metastasi ossee, è di 86,5 Gy e la dose tipica di radiazioni agli organi critici è di: superficie dell'osso normale 17,5 Gy, midollo rosso 4,0 Gy, parete della vescica 2,5 Gy, reni 0,047 Gy e ovaie 0,021 Gy.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per Preparazioni Iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Nessuna conosciuta

6.3 Periodo di validità

Il prodotto scade un giorno dopo la data di calibrazione indicata sull'etichetta.

Da usare entro le 6 ore dallo scongelamento. Dopo lo scongelamento, non ricongelare.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Il QUADRAMET viene fornito congelato in ghiaccio secco. Deve essere conservato al freddo ad una temperatura compresa tra -10° e -20°C nella sua confezione d'origine.

I procedimenti di conservazione devono essere conformi alle norme nazionali per i materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Flacone da vetro di 15 ml, trasparente, del tipo I della Farmacopea Europea, chiuso con un tappo di clorobutile/gomma ricoperto di uno strato di teflon e da una capsula flip-off di alluminio.

Ogni flacone contiene da 1,5 ml (2 GBq alla calibrazione) a 3,1 ml (4 GBq alla calibrazione) di soluzione iniettabile.

6.6 Istruzioni per l'impiego, la manipolazione e per l'eliminazione del medicinale non utilizzato o dei rifiuti derivati da tale medicinale

Lasciare scongelare il prodotto a temperatura ambiente prima della somministrazione.

La soluzione iniettabile deve essere osservata prima dell'uso. Deve essere limpida e senza particelle in sospensione. L'operatore dovrà fare attenzione a proteggere gli occhi durante il controllo della limpidezza della soluzione.

L'attività dovrà essere misurata con un calibratore di dosi immediatamente prima della somministrazione. Prima della somministrazione di QUADRAMET è necessario controllare la dose che deve essere somministrata e identificare il paziente.

Devono essere rispettate le comuni precauzioni di sterilità e di radioprotezione.

La somministrazione di radiofarmaci crea dei rischi per le altre persone a causa delle radiazioni esterne o della contaminazione attraverso le urine, il vomito ecc. Devono quindi essere adottate le necessarie misure di protezione dalle radiazioni, in conformità alla regolamentazione nazionale.

Per motivi di sicurezza contro le radiazioni, il paziente deve essere trattato in locali con le necessarie attrezzature per l'uso terapeutico di sorgenti radioattive non ermetiche. Potrà uscirne quando i tassi di esposizione soddisfano i limiti stabiliti dalla regolamentazione in vigore.

I residui radioattivi devono essere eliminati secondo le specifiche norme nazionali e internazionali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CIS bio international
B.P. 32
91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
FRANCIA

8. NUMERO DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE E CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE

A. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione nello Spazio economico europeo:

CIS bio international
BP 32, 91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
Francia

Autorizzazione alla produzione rilasciata il 16 luglio 1996 dalla Agence du Medicament, 143-147, boulevard Anatole France, 93200 SAINT DENIS, Francia.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

- **TESTO DI RIFERIMENTO PER L'ETICHETTA DEL FLACONE**

QUADRAMET

Samario [^{153}Sm] lexidronam pentasodico

__________ ml

1,3 GBq/ml _______ (12 ore CET)

Per iniezione endovenosa

Scadenza: _______ (12 ore CET)

Lotto N°: _______

Simboli radioattivi

CIS bio international, B.P. 32, 91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex, FRANCIA

- **TESTO DI RIFERIMENTO PER L'IMBALLAGGIO ESTERNO**

QUADRAMET
Samario [^{153}Sm] lexidronam pentasodico

Samario [^{153}Sm] lexidronam pentasodico (Corrispondente a 20-46 µg/ml di samario)	:	1,3 GBq/ml, _______ (12 ore CET)
Acido etilendiaminotetrametilenfosfonico, (EDTMP) totale (come EDTMP.H_2O)	:	33 mg/ml
Calcio-EDTMP sale sodico (come Ca)	:	2,9 mg/ml
Sodio totale (come Na)	:	8,1 mg/ml
Acqua per preparazioni iniettabili quanto basta	:	1 ml

Soluzione iniettabile

_________ ml

_________ GBq/flacone, _______ (12 ore CET)

Per iniezione endovenosa

Tenere lontano dalla portata dei bambini

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Procedere all'eliminazione dei residui radioattivi secondo la legislazione in vigore.

Scadenza: _______ (12 ore CET)

Conservare al freddo ad una temperatura compresa tra -10° e -20°C nella sua confezione d'origine

Da usare entro sei ore dallo scongelamento

CIS bio international, B.P. 32, 91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex, FRANCIA

Numero di AIC: _______

Lotto N°: _______

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Simboli radioattivi

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

QUADRAMET
Samario [^{153}Sm] lexidronam pentasodico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- **Composizione qualitativa**

QUADRAMET contiene samario [^{153}Sm] lexidronam che è un complesso di samario radioattivo e di acido etilendiaminotetrametilenfosfonico (EDTMP), in presenza di un complesso di calcio e di EDTMP.

Altri componenti : Acqua per preparazioni iniettabili.

- **Composizione quantitativa**

1,3 GBq/ml alla data di riferimento indicata sull'etichetta (data di calibrazione)

Attività disponibile: da 2 o 4 GBq per flacone alla data di calibrazione.

3. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

4. CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Prodotto radiofarmaceutico per uso terapeutico. Il QUADRAMET ha un'alta affinità per il tessuto scheletrico. Dopo l'iniezione si concentra nelle lesioni ossee. Dato che il QUADRAMET contiene delle piccole quantità di un elemento radioattivo, il samario 153, le radiazioni sono distribuite limitatamente alle lesioni ossee, permettendo lo sviluppo di un'azione palliativa sul dolore osseo.

5. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL FABBRICANTE

CIS bio international
B.P. 32
91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
FRANCIA

6. INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Il QUADRAMET è un medicinale per uso unicamente terapeutico. Viene usato per il trattamento del dolore osseo dovuto alla Sua malattia.

7. INFORMAZIONI NECESSARIE PRIMA DELL'USO DEL MEDICINALE

- **Controindicazioni**

Il QUADRAMET non deve essere usato nei seguenti casi:

- pazienti che hanno un'ipersensibilità nota all'acido etilendiaminotetrametilenefosfonico (EDTMP) o a composti fosfonati simili,
- donne in stato di gravidanza,
- pazienti che hanno ricevuto una chemioterapia o una radioterapia esterna di un emicorpo nelle precedenti 6 settimane.

IN CASO DI DUBBIO, E INDISPENSABILE CONSULTARE IL VOSTRO MEDICO

- **Avvertenze speciali**

Il QUADRAMET è un medicinale radioattivo.

- **Opportune precauzioni d'impiego**

Il Suo medico effettuerà dei prelievi settimanali per un periodo di almeno 8 settimane allo scopo di effettuare un conteggio delle piastrine e dei globuli bianchi che potrebbero lievemente diminuire a causa della terapia.

Durante le 6 ore che seguono l'iniezione di QUADRAMET, il Suo medico la solleciterà a bere e a urinare il più spesso possibile. Deciderà, inoltre, l'ora alla quale Lei sarà autorizzato a uscire dal reparto di medicina nucleare.

In caso di incontinenza urinaria o di ostruzione urinaria dovrà provvedere a porre un cetetere per circa 6 ore. Per gli altri pazienti, l'urina sarà raccolta per almeno 6 ore.

In caso di diminuzione della Sua funzione renale, si procederà ad un adattamento della quantità di prodotto utilizzata.

IN CASO DI DUBBIO, NON ESITI A CHIEDERE INFORMAZIONI AL MEDICO

- **Interazione con altri medicinali e interazione di qualsiasi altro genere**

ALLO SCOPO DI EVITARE DELLE POSSIBILI INTERAZIONI CON UN ALTRO MEDICINALE, DEVE ESSERE SEGNALATA AL MEDICO L'ASSUNZIONE DI UN QUALSIASI ALTRO FARMACO

- **Donne in stato di gravidanza e in fase di allattamento.**

Il QUADRAMET non deve essere somministrato alle donne in stato di gravidanza. Se viene giudicata necessaria la somministrazione di QUADRAMET a donne durante l'allattamento, l'allattamento dovrà essere interrotto.

- **Effetti sulla capacita' di guidare veicoli e di azionare macchinari**

Non si prevedono effetti sulla guida e sull'uso di macchine.

- **Elenco degli eccipienti la cui conoscenza è importante per un uso sicuro ed efficace del prodotto medicinale**

Questo prodotto non contiene nessun eccipiente che possa necessitare di particolari considerazioni per l'uso in determinati tipi di pazienti.

8. ISTRUZIONI PER UNA CORRETTA UTILIZZAZIONE

Il Suo medico Le farà effettuare uno scanner particolare prima della somministrazione di QUADRAMET per accertare che Lei potrà trarre dei benefici dalla somministrazione di QUADRAMET.

L'uso di QUADRAMET non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 18 anni.

- **Posologia**

Deve essere iniettata una singola dose di 37 megabecquerel (il becquerel è l'unità di misura delle radiazioni) di QUADRAMET per kg di peso corporeo.

- **Modo e via di somministrazione**

Il QUADRAMET deve essere somministrato mediante iniezione endovenosa lenta.

- **Frequenza di somministrazione**

Questo prodotto farmacologico non è destinato a un uso continuo o regolare. La sua somminstrazione potrà tuttavia essere ripetuta 8 settimane dopo la prima iniezione, a seconda dell'evoluzione della malattia.

- **Durata del trattamento**

Il paziente sarà autorizzato ad uscire dal reparto di medicina nucleare dopo un controllo dosimetrico (generalmente entro 6 ore dalla somministrazione del QUADRAMET).

- **Modalità d'intervento in caso di sovradosaggio**

Il QUADRAMET è fornito in flacone monodose e un sovradosaggio accidentale è quindi improbabile.

La dose di radiazioni al corpo puó essere diminuita favorendo la diuresi e il frequente svuotamento della vescica.

9. DESCRIZIONE DEGLI EFFETTI INDESIDERATI NEL CORSO DELL'IMPIEGO NORMALE DEL MEDICINALE

Gli effetti indesiderati dovuti all'uso di QUADRAMET sono legati a una leggera diminuzione del numero dei globuli bianchi e delle piastrine.

E questa la ragione per la quale viene effettuato un controllo regolare emocromocitometrico per alcune settimane dopo l'iniezione del QUADRAMET.

Potrà eccezionalmente avvertire un leggero aumento del dolore osseo alcuni giorni dopo l'iniezione del QUADRAMET. Non dovrà preoccuparsi di questo fatto: in questo caso, la dose di farmaco che Lei sta assumendo contro il dolore sarà leggermente aumentata. Questo effetto è modesto e di breve durata e sparirà dopo alcune ore.

Sono stati riportati degli effetti indesiderati quali : astenia, nausea, vomito, diarrea, edema periferico, cefalea, ipotensione, vertigini, miastenia, confusione e sudorazione. Non è stata determinata la relazione con il prodotto.

In rari casi sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati : nevralgia, disturbi della coagulazione, incidenti cerebrovascolari. Questi effetti sono stati imputati alla progressione della malattia.

Se dovesse avere dei dolori dorsali o delle anomalie della sensibilità, si metta per favore in rapporto con il Suo medico il più rapidamente possibile.

RIFERISCA AL SUO MEDICO LA COMPARSA DI UN QUALSIASI EFFETTO INDESIDERATO

10. SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Sull'etichetta del prodotto sono indicate le appropriate condizioni di conservazione e la data di scadenza per il lotto del prodotto. Il personale dell'ospedale si accerterà che il prodotto sia correttamente conservato e che non Le venga somministrato dopo la data di scadenza.

Il QUADRAMET scade 1 giorno dopo la calibrazione indicata sull'etichetta. La data di scadenza è indicata su ogni flacone e sul condizionamento esterno. Il prodotto farmacologico è distribuito congelato in ghiaccio secco. Deve essere conservato congelato a una temperatura compresa tra -10° e -20°C nel suo imballaggio di origine.

Il QUADRAMET deve essere utilizzato entro 6 ore dallo scongelamento. Dopo lo scongelamento non deve essere ricongelato.

I procedimenti di conservazione devono essere conformi alle norme nazionali per i materiali radioattivi.

11. ISTRUZIONI PER L'IMPIEGO, LA MANIPOLAZIONE E PER L'ELIMINAZIONE DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE

Prima di iniziare la procedura di preparazione, leggere interamente le istruzioni.

Tutte le operazioni devono essere condotte usando delle tecniche asettiche e devono essere prese le abituali precauzioni per la manipolazione dei radionuclidi.

- **Uso di agenti radiofarmaceutici**

I radiofarmaci devono essere utilizzati solo da personale qualificato munito dell' apposita autorizzazione governativa per l'uso e la manipolazione dei radionuclidi. Questo radiofarmaco dovrà essere ricevuto, usato e somministrato solo da persone autorizzate e in ambienti medici designati allo scopo. Il suo ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e l'eliminazione sono soggetti alla regolamentazione e/o ad appropriate autorizzazioni rilasciate dai competenti organismi locali ufficiali.

I radiofarmaci dovranno essere preparati dall'utilizzatore in modo da soddisfare sia i criteri di sicurezza radiologica che i requisiti di qualità farmaceutica. Dovranno essere prese le necessarie precauzioni di asepsi, secondo le Buone Pratiche di Fabbricazione per i farmaci.

- **Metodo di preparazione**

Lasciare scongelare il prodotto a temperatura ambiente prima della somministrazione.

La soluzione iniettabile deve essere osservata prima dell'uso. Deve essere limpida e senza particelle in sospensione. L'operatore dovrà fare attenzione a proteggere gli occhi durante il controllo della limpidezza della soluzione.

L'attività dovrà essere misurata con un calibratore di dosi immediatamente prima della somministrazione. Prima della somministrazione di QUADRAMET è necessario controllare la dose che deve essere somministrata e identificare il paziente.

Devono essere rispettate le usuali precauzioni di sterilità e di radioprotezione.

La somministrazione di radiofarmaci crea dei rischi per le altre persone a causa delle radiazioni esterne o della contaminazione attraverso le urine, il vomito ecc. Devono quindi essere adottate le necessarie misure di protezione dalle radiazioni, in conformità alla regolamentazione nazionale.

Per motivi di sicurezza contro le radiazioni, il paziente deve essere trattato in locali con le necessarie attrezzature per l'uso terapeutico di sorgenti radioattive non ermetiche. Potrà uscirne quando i tassi di esposizione soddisfano i limiti stabiliti dalla regolamentazione in vigore.

I residui radioattivi devono essere eliminati in conformità alle specifiche norme nazionali e internazionali.

12. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO

13. ALTRE INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (CIS bio international).

Belgique/België :	THAMER Diagnostica B.V. Herkenrodesingel 23 bus 3 3500 Hasselt ☎ : 32.11.25.10.38 fax : 32.11.25.18.87
Danmark :	ELECTRA-BOX Diagnostica ApS Hvidsværmervej 147 2610 Rødovre ☎ : 45.44.53.62.11 fax : 45.44.53.62.12
Deutschland :	CIS DIAGNOSTIK GmbH Robert Bosch Strasse 32 63303 Dreieich ☎ : 49.61.03.58.31-0 fax : 49.61.03.58.31-80
Ελλάδα :	CIS DIAGNOSTIKI S.A. 9 Constantin Paleologou Str. 15232 Halandri ATHENS ☎ : 30.1.68.45.903 fax : 30.1.68.34.323
España :	CIS ESPAÑA Prim 5 - 28004 Madrid ☎ : 34.1.521.64.30 fax. : 34.1.521.95.75
France :	CIS bio international B.P. 32 91192 GIF SUR YVETTE ☎ : 01.69.85.70.70 fax : 01.69.85.70.71
Ireland :	ELECTRAMED Ltd. 2 Kinsealy Business Park Kinsealy, DUBLIN 5 EIRE ☎ : 353.1.846.02.99 fax : 353.1.846.13.13
Italia :	CIS DIAGNOSTICI S.p.A. Via Enrico Mattei n°1 13049 Tronzano Vercellese (: 39.161.91.22.92 fax : 39.161.91.23.08

Luxembourg :	THAMER Diagnostica B.V. Herkenrodesingel 23 bus 3 B-3500 Hasselt (: 32.11.25.10.36 fax : 32.11.25.18.87
Nederland :	THAMER Diagnostica B.V. PO Box 233 1420 AE Uithoorn ☎ : 31.29.75.631.55 fax : 31.29.75.300.35
Österreich :	BIOCIS Handelsges m.b.H Divichgasse 4, A-1210 Wien ☎ : 43.12.90.13.70 fax : 43.12.90.13.61
Portugal :	FARMA APS Rua Jose Galhardo 3 Loja 3, C.V. 1700 Lisboa ☎ : 351.1.757.18.06 fax : 351.1.758.19.96
Suomi :	METRIC ANALYYSI Division Riihitontuntie 2 P.O. Box 4 FIN-02201 ESPOO ☎ : 358.9.476.1600 fax : 358.9.476.16700
Sverige :	ELECTRA - BOX Diagnostica AB PO Box 2035 13502 TYRESÖ ☎ : 46.8.71.23.000 fax : 46.8.71.26.509
United Kingdom :	CIS UK Limited Dowding House-Wellington Road High Wycombe Bucks HP 12 3PR ☎ : 44.1.494.53.59.22 fax : 44.1.494.52.17.85

98A9658

DECRETO 3 novembre 1998.

Sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di alcune specialità medicinali per uso veterinario.

IL DIRETTORE GENERALE
DEL DIPARTIMENTO DEGLI ALIMENTI E NUTRIZIONE E DELLA SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA

Visto l'art. 3 del decreto legisaltivo 3 febbraio 1993, n. 29;

Visto il proprio decreto del 31 gennaio 1998 pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - serie generale - n. 58 dell'11 marzo 1998, riguardante la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali per uso veterinario;

Preso atto che da un riesame dell'elenco delle sospensioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio di alcune specialità medicinali per uso veterinario di cui all'art. 1 del decreto sopracitato sono emersi errori nei nominativi dei prodotti nonché alcune omissioni;

Ritenuto pertanto che, in base al potere di autotutela che ogni amministrazione possiede nei confronti dei propri atti, occorre procedere all'annullamento del proprio decreto datato 31 gennaio 1998;

Visti i decreti con i quali è stata autorizzata l'immissione in commercio delle specialità medicinali per uso veterinario indicate nella parte dispositiva del presente decreto;

Visto il decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119, come modificato dal decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 47, in particolare le disposizioni contenute nel capo V;

Visto il regolamento CEE n. 2377/90 del Consiglio del 26 giugno 1990, che definisce una procedura comunitaria per la determinazione dei limiti massimi di residui di medicinali veterinari negli alimenti di origine animale;

Visto, in particolare, l'art. 14 del sopracitato regolamento, che prevede che a decorrere dal 1° gennaio 1997 «la somministrazione ad animali da produzione alimentare di medicinali veterinari contenenti sostanze farmacologicamente attive non menzionate negli allegati I, II o III è vietata all'interno della Comunità»;

Visto l'art. 1 del regolamento (CE) n. 434/97 del Consiglio del 3 marzo 1997 che proroga la data sopra indicata al 1° gennaio 2000 per le sostanze il cui uso era autorizzato alla data di entrata in vigore del regolamento (CEE) 2377/90 e per le quali sono state depositate presso la Commissione o presso l'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, anteriormente al 1° gennaio 1996, domande per la determinazione dei limiti massimi di residui;

Vista la comunicazione dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (97/C 165/03), pubblicata nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. C 165/3 del 31 maggio 1997, contenente l'elenco delle suddette sostanze;

Considerato che per le specialità medicinali contenenti principi attivi non compresi nell'elenco allegato alla comunicazione dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali sopra citata non sussistono gli elementi necessari ai fini del loro mantenimento in commercio;

Considerata l'importanza rivestita dall'impiego di medicinali veterinari nella produzione agricola e la necessità che, ai fini di tutela della salute pubblica, gli stessi siano somministrati secondo le condizioni d'impiego approvate, in modo da garantire l'assenza di residui e l'innocuità del prodotto finale;

Ritenuto necessario, alla luce delle considerazioni sopra esposte, procedere alla sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per le specialità medicinali per uso veterinario indicate nella parte dispositiva del presente decreto;

Decreta:

Art. 1.

Il decreto dirigenziale 31 gennaio 1998 pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - serie generale - n. 58 dell'11 marzo 1998, riguardante la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali per uso veterinario, è annullato.

Art. 2.

È sospesa, per le motivazioni richiamate nelle premesse, l'autorizzazione all'immissione in commercio delle specialità medicinali per uso veterinario di seguito elencate in tutte le preparazioni e confezioni destinate anche o esclusivamente ad animali da produzione alimentare:

Prodotto	Ditta
Agronal	AFI
Carbedrina	ATI
Yatren Caseina	Bayer
Nalicin	Dox-Al
Naxene	Dox-Al
Pi-Coli	Dox-Al
Nalidone	Fatro
Undecilenica	Fatro
Acridina	Fatro
Pamizole	Fatro
Abicorten	Fatro
Abicorten R	Fatro
Neo Laxovete	Fatro
Fluimetril	Fatro
Fenilbutazone sodico con aminofenazone	Gellini
Enterex polvere	Gellini
DCA	Gellini

Prodotto	Ditta
Sedinas	Gellini
Metrozon granulato	Gellini
Rifijet	Intervet
Clindavest	Istituto Biochimico Pavese Pharma S.p.a.
Izocardiol	IZO
Izovermina	IZO
Antistaminico Lisa	Lisapharma
Cepoxillin	Mallinckrodt
Mastalone	Pfizer
Suldrazin	Pierzoo
Amikavet	Pierzoo
Anchilen V	Teknofarma
Coliban	Tre I
Vettrimicina pomata F	Vetem
Rifamastene	Veterchimica
Instalac Plus	Virbac

Art. 3.

È vietata la somministrazione agli animali da produzione alimentare delle specialità medicinali indicate all'art. 2.

Art. 4.

Le specialità medicinali di cui trattasi non possono essere più vendute e le società titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio sono tenute a ritirare le confezioni già immesse nel circuito commerciale.

Il presente decreto entra in vigore il terzo giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà inviato al Comitato per i medicinali veterinari, nell'ambito dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali.

Roma, 3 novembre 1998

Il direttore generale: MARABELLI

98A9641

MINISTERO DELL'AMBIENTE

DECRETO 13 ottobre 1998.

Rideterminazione dell'importo del finanziamento per l'intervento del programma Envireg recante «Interventi di salvaguardia aree protette Valle Benedetta-Montenero-Calafuria e loro valorizzazione ai fini turistici».

IL DIRETTORE GENERALE
DEL SERVIZIO CONSERVAZIONE DELLA NATURA

Vista la legge 8 luglio 1986, n. 349;

Visto il decreto legislativo 3 febbraio 1993, n. 29 e successive modificazioni;

Vista la comunicazione della Commissione delle Comunità europee n. 90/C 115/03, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* delle Comunità europee del 9 maggio 1990;

Visto il programma operativo Envireg presentato dall'Italia alla Commissione CEE il 3 novembre 1990 e approvato con decisione della stessa Commissione C(91)-1504/2 del 25 luglio 1991;

Vista la decisione della Commissione C(93)-3775 del 17 dicembre 1993 di modifica delal decisione C(91)-1504/2 del 25 luglio 1991 precedentemente menzionata;

Vista la sezione 6.3 del programma operativo, che prevede che il programma di dettaglio per l'attuazione del citato progamma Envireg, con la lista degli interventi da finanziare, sia approvata dal Ministero dell'ambiente;

Visto il decreto del Ministero dell'ambiente del 7 luglio 1993, pubblicato nella *«Gazzetta Ufficiale»* della Repubblica italiana n. 173 del 26 luglio 1993, con il quale è stato ammesso a finanziamento l'intervento «Interventi di salvaguardia aree protette Valle Benedetta - Montenero - Calafuria e loro valorizzazione ai fini turistici» per l'importo di L. 2.112.000.000;

Visto l'art. 2, comma 2 del predetto decreto che stabilisce che l'atto di affidamento relativo a ciascun intervento finanziario sia stato formalizzato dalla regione titolare entro e non oltre il 31 dicembre 1993;

Considerato che con nota GAB/96/4840/A6 del 22 marzo 1996 il Ministro ha trasmesso ai servizi, in relazione alle loro competenze specifiche, la documentazione esistente presso il Gabinetto concernente i singoli progetti oggetto del finanziamento comunitario Envireg e che pertanto a partire da tale data è stata attribuita ai servizi la competenza gestionale per quanto concerne l'attuazione del programma comunitario Envireg;

Vista le note della regione Toscana prot. n. 7/70616/503.03 del 2 aprile 1997, e 103/5926/12.1 del 2 marzo 1998 con le quali sono state trasmesse le schede riepilogative degli interventi oggetto del programma citato ed è stato comunicato il quadro economico definitivo per un importo globale pari a L. 1.894.543.044;

Considerato che, per la quota Envireg, le dichiarazioni di spesa finali, relative agli appalti conclusi, evidenziano una spesa complessiva pari a L. 1.894.543.044 determinando un'economia complessiva pari a L. 217.456.956;

Considerata l'esigenza di rideterminare l'importo del finanziamento del predetto intervento sulla base di quanto sopra espresso;

Decreta:

Il finanziamento concesso con decreto ministeriale 7 luglio 1993 per l'intervento «Interventi di salvaguadia aree protette Valle Benedetta - Montenero - Calafuria e loro valorizzazione ai fini turistici» è definitivamente determinato in L. 1.894.543.044.

Tale importo rappresenta la somma massima concessa a fronte dell'effettivo completamento dell'intervento.

Roma, 13 ottobre 1998

Il direttore generale: COSENTINO

98A9643

DECRETO 20 ottobre 1998.

Requisiti tecnici per la costruzione, l'installazione e l'esercizio di serbatoi interrati.

IL MINISTRO DELL'AMBIENTE
DI CONCERTO CON
IL MINISTRO DELL'INTERNO
E
IL MINISTRO DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

Visto il decreto del Ministro dell'interno 31 luglio 1934 e successive modificazioni in merito all'approvazione delle norme di sicurezza per la lavorazione, l'immagazzinamento, l'impiego o la vendita di oli minerali e per il trasporto degli stessi;

Vista la legge 2 marzo 1969, n. 121, in merito all'impiego di contenitori fissi e mobili non metallici per la lavorazione, l'immagazzinamento, l'impiego ed il trasporto degli oli minerali e loro derivati;

Vista la legge 8 luglio 1986, n. 349, ed in particolare, ai sensi dell'art. 1, il compito del Ministero dell'ambiente di assicurare in un quadro organico la promozione, la conservazione ed il recupero delle condizioni ambientali conformi agli interessi fondamentali della collettività ed alla qualità della vita, nonché la difesa delle risorse naturali dall'inquinamento;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 17 maggio 1988, n. 175, sui rischi di incidenti rilevanti ed in particolare, ai sensi dell'art. 3;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 24 maggio 1988, n. 236, di attuazione della direttiva CEE n. 80/778 concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano ai sensi dell'art. 15 della legge 16 aprile 1987, n. 183;

Visto il decreto del Ministero dell'interno del 13 ottobre 1994 pubblicato nel supplemento ordinano n. 142 alla *Gazzetta Ufficiale* n. 265 del 12 novembre 1994;

Ritenuta necessaria ed urgente l'azione di prevenzione di incidenti originati da serbatoi interrati destinati allo stoccaggio di sostanze e preparati liquidi per usi commerciali o ai fini della produzione industriale, a salvaguardia e prevenzione dell'inquinamento del suolo e delle acque superficiali e sotterranee che potrebbe essere causato dal rilascio delle sostanze e preparati contenuti nei citati serbatoi;

Visto il decreto legislativo del 27 gennaio 1992, n. 132, in merito alle sostanze o preparati pericolosi per l'ambiente;

Sentita la conferenza di servizi di cui alla legge del 19 maggio 1997, n. 137, art. 1, comma 7, in data 25 luglio 1997;

Sentito il comitato centrale tecnico scientifico per la prevenzione incendi di cui all'art. 10 del decreto del Presidente della Repubblica 29 luglio 1982, n. 577, nella seduta del 14 ottobre 1997;

Espletata la procedura di informazione di cui alla legge 21 giugno 1986, n. 317, di attuazione della direttiva n. 83/189/CEE;

Tenuto conto delle osservazioni effettuate dalla Commissione europea ai sensi dell'art. 8, paragrafo 2, della direttiva n. 83/189/CEE.

Decreta:

DISPOSIZIONI GENERALI

Art. 1.

Principi generali

1. Le disposizioni del presente provvedimento stabiliscono i requisiti tecnici per la costruzione, l'installazione e l'esercizio di serbatoi interrati destinati allo stoccaggio di sostanze o preparati liquidi per usi commerciali e/o ai fini della produzione industriale, a salvaguardia e prevenzione dell'inquinamento del suolo e delle acque superficiali e sotterranee che potrebbe essere causato dal rilascio delle sostanze o preparati contenuti, nei citati serbatoi.

2. Sono fatte salve tutte le disposizioni vigenti in materia di sicurezza antincendio.

Art. 2.

Definizioni

Ai sensi delle disposizioni del presente decreto si intendono per:

a) serbatoio interrato: contenitore di stoccaggio situato sotto il piano campagna di cui non sia direttamente e visivamente ispezionabile la superficie esterna;

b) sostanza: ogni sostanza appartenente ai gruppi e alle famiglie di sostanze liquide in condizioni standard riportati negli elenchi in allegato al decreto legislativo n. 132 del 27 gennaio 1992, e relativi preparati liquidi;

c) perdita di sostanza: qualsiasi evento di spillamento, trafilamento, emissione, sversamento, traboccamento o percolamento che si verifica, per qualsiasi causa, dal contenitore primario del serbatoio.

Art. 3.

Campo di applicazione

1. I principi generali di cui all'art. 1, comma 1, e le disposizioni del presente decreto si applicano ai serbatoi interrati, aventi capacità uguale o maggiore di un metro cubo, contenenti le sostanze e i preparati liquidi appartenenti alle categorie e gruppi di sostanze di cui alla lettera *b)* dell'art. 2, con esclusione di quelli del comma 2 del presente articolo.

2. Sono esclusi dall'applicazione del presente decreto i serbatoi interrati utilizzati:

a) nelle zone militari, se altrimenti regolati;

b) per l'alimentazione degli impianti di produzione di calore, se con volume totale non superiore a 15 metri cubi;

c) per stoccaggio di gas di petrolio liquefatto;

d) per stoccaggio di carburanti per aviazione su aree demaniali in sedimi aeroportuali;

e) per stoccaggio di prodotti liquidi, in serbatoi esistenti e completamente rivestiti in camicia di cemento armato o malte cementizie, di capacità superiore a 100 m^3, purché sia garantita nel tempo la tenuta dei serbatoi stessi.

Art. 4.

Funzioni di indirizzo

1. Il Ministero dell'ambiente, in conformità ai pareri della conferenza di servizi di cui all'art. 1 della legge n. 137/1997:

a) svolge funzioni di indirizzo, di promozione e di coordinamento delle attività connesse con l'applicazione del presente decreto;

b) elabora e propone le linee guida relative all'applicazione delle tecnologie di contenimento e rilevamento dei rilasci dei serbatoi interrati.

2. L'ANPA, avvalendosi delle ARPA o di altro organismo individuato transitoriamente dalla regione competente per territorio, ove l'ARPA non fosse ancora costituita, realizza e gestisce un sistema informativo nazionale che raccoglie i dati del censimento e della registrazione dei serbatoi interrati e delle sostanze o preparati in essi contenute, anche al fine di tenere informate le autorità competenti nello svolgimento dei controlli e delle ispezioni di propria competenza.

Art. 5.

Autorità competenti e procedure autorizzative

1. Per il rilascio delle concessioni ed autorizzazioni, relative ai depositi di oli minerali, ove siano presenti anche serbatoi interrati, le competenze sono dei prefetti, e le procedure quelle di cui alla legge 7 maggio 1965, n. 460, e del Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato, di cui alla legge 8 febbraio 1984, n. 367, e successivi provvedimenti, e le procedure quelle previste dal decreto del Presidente della Repubblica 18 aprile 1994, n. 420.

2. Per il rilascio delle concessioni e autorizzazioni per impianti di distribuzione di carburanti sulla viabilità ordinaria e sulla rete autostradale, ove siano installati serbatoi interrati, oltre che alle norme di cui al comma 1, per quanto applicabili, con riferimento alla legge 18 dicembre 1970, n. 1034, e relativo regolamento di esecuzione approvato con decreto del Presidente della Repubblica 27 ottobre 1971, n. 1269, le competenze sono, rispettivamente, della regione e delle amministrazioni centrali ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica n. 616/1977 e successivo decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 11 settembre 1989. Per l'esercizio di impianti di distribuzione carburanti ad uso privato, destinati al prelevamento del carburante occorrente agli automezzi delle imprese, restano salve le competenze previste dalla legge 27 maggio 1993, n. 162.

3. Per il rilascio delle autorizzazioni relative agli altri serbatoi interrati conformi al presente decreto, esclusi quelli dei comma 1 e 2, il nulla-osta all'esercizio e la licenza di agibilità sono rilasciati, ai sensi del regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successivi provvedimenti del sindaco del comune interessato su parere delle ARPA o di altro organismo individuato transitoriamente dalla regione competente per territorio, ove l'ARPA non fosse ancora costituita, e dei vigili del fuoco, se di pertinenza.

4. La procedura di rilascio di nulla-osta o licenza prevista per i serbatoi interrati di cui al comma 3, è fissata dall'art. 19 della legge 7 agosto 1990, n. 241, come modificato dal comma 10 dell'art. 2 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, con esclusione degli impianti e dei depositi soggetti a controllo del Corpo nazionale dei vigili del fuoco.

DISPOSIZIONI PER NUOVI SERBATOI INTERRATI

Art. 6.

Installazione ed uso di nuovi serbatoi interrati

1. Dopo l'entrata in vigore del presente decreto, il soggetto che intende installare un nuovo serbatoio interrato o un impianto comprendente nuovi serbatoi interrati destinati allo stoccaggio di sostanze di cui all'art. 3, comma 1, per usi commerciali e/o ai fini della produzione industriale trasmette all'amministrazione competente i moduli di registrazione di cui all'allegato *B* del presente decreto.

2. Per i serbatoi interrati installati in impianti soggetti ad obblighi di notifica o di dichiarazione di cui agli articoli 4 o 6 del decreto del Presidente della Repubblica 17 maggio 1988, n. 175, e successive modificazioni ed integrazioni, il contenuto della domanda di installazione di nuovi serbatoi interrati, di cui al comma 1, deve essere riportato nel relativo rapporto di sicurezza o nella dichiarazione.

3. Le autorità competenti di cui ai commi 1, 2 e 3 dell'art. 5, provvederanno per i nuovi serbatoi a fornire direttamente all'ARPA competente per territorio o altro organismo individuato transitoriamente dalla regione, ove l'ARPA non fosse ancora costituita, i moduli di registrazione riportati nell'allegato *B* del presente decreto.

Art. 7.

Requisiti di progettazione, costruzione ed installazione di nuovi serbatoi

1. I nuovi serbatoi interrati debbono essere progettati, costruiti ed installati, nel rispetto delle norme vigenti, in modo tale da assicurare comunque:

a) il mantenimento dell'integrità strutturale durante l'esercizio;

b) il contenimento e il rilevamento delle perdite;

c) la possibilità di eseguire i controlli previsti.

2. I nuovi serbatoi interrati devono essere:

a) a doppia parete e con sistema di monitoraggio in continuo dell'intercapedine. Le pareti dei serbatoi possono essere:

entrambe metalliche, con la parete esterna rivestita di materiale anticorrosione;

la parete interna metallica e la parete esterna in altro materiale non metallico, purché idoneo a garantire la tenuta dell'intercapedine tra le pareti;

entrambe le pareti in materiali non metallici, resistenti a sollecitazioni meccaniche ed alle corrosioni;

parete interna in materiale non metallico ed esterna in metallo, rivestita in materiale anticorrosione;

b) a parete singola metallica o in materiale plastico all'interno di una cassa di contenimento in calcestruzzo, rivestita internamente con materiale impermeabile e con monitoraggio in continuo delle perdite. La cassa di contenimento può contenere uno o più serbatoi senza setti di separazione tra gli stessi.

3. I serbatoi legalmente fabbricati o commercializzati negli altri Stati membri dell'Unione e/o originari degli Stati firmatari dell'Accordo sullo spazio economico europeo (Accordo SEE), sulla base di norme armonizzate o di norme o di regole tecniche internazionali riconosciute equivalenti, possono essere commercializzati in Italia per essere impiegati nel campo di applicazione disciplinato dal presente decreto.

4. Le tubazioni di connessione con detti nuovi serbatoi possono essere di materiale non metallico.

5. Per la prevenzione ed il contenimento delle perdite, i nuovi serbatoi dovranno essere dotati di:

a) un dispositivo di sovrappieno del liquido che eviti la fuoriuscita del prodotto in caso di eccessivo riempimento per errata operazione di scarico;

b) una incamiciatura o sistema equivalente per le tubazioni interrate funzionanti in pressione, al fine di garantire il recupero di eventuali perdite.

6. Con riferimento al monitoraggio in continuo, di cui al precedente comma 2, è ammessa la centralizzazione dei sistemi, purché sia consentito il controllo dei singoli serbatoi. Nel caso di serbatoio compartimentato ai sensi del successivo comma 7, lettera *a),* è ammesso il controllo dell'intercapedine mediante unico sensore ove questo sia idoneo alla segnalazione di ognuna delle sostanze detenute.

7. La capacità massima dei nuovi serbatoi interrati, è stabilita come segue:

a) in 50 m^3 per i serbatoi di punti vendita interrati contenente sostanze o preparati liquidi classificati come infiammabili, inclusi i carburanti per autotrazione; i serbatoi possono essere compartimentati e contenere prodotti diversi nei vari compartimenti;

b) in 100 m^3 per i serbatoi per usi commerciali contenenti sostanze o preparati liquidi molto tossici o tossici, non classificati come infiammabili.

8. La targa di identificazione del serbatoio deve indicare:

a) il nome e l'indirizzo del costruttore;

b) l'anno di costruzione;

c) la capacità, lo spessore ed il materiale del serbatoio;

d) la pressione di progetto del serbatoio e dell'intercapedine.

Art. 8.

Conduzione dei serbatoi interrati

1. La conduzione dei serbatoi interrati debbono essere attuate tutte le procedure di buona gestione che assicurino la prevenzione dei rilasci, dei traboccamenti e degli sversamenti del contenuto.

2. Il conduttore dei serbatoi dovrà tenere un libretto aggiornato contenente: l'anno di installazione, il nome del titolare della concessione o, in caso di cambiamento, dei successivi titolari, i controlli periodici di funzionalità, le prove di tenuta, le eventuali modifiche apportate, nonché la registrazione di eventuali anomalie o incidenti occorsi sui serbatoi.

3. Il conduttore del serbatoio dovrà provvedere annualmente ad una verifica di funzionalità dei dispositivi che assicurano il contenimento ed il rilevamento delle perdite.

Art. 9.

Dismissione dei serbatoi interrati

1. All'atto della dismissione, i serbatoi interrati saranno svuotati e bonificati. Tale messa in sicurezza dovrà essere garantita fino alla rimozione e smaltimento, da effettuarsi secondo le normative vigenti.

2. La dismissione e le modalità di messa in sicurezza dei serbatoi interrati che cessano di essere operativi dovrà essere notificata entro 60 giorni dalla data di

dismissione alla amministrazione competente e all'ARPA o altro organismo individuato transitoriamente dalla regione competente per territorio, ove l'ARPA non fosse ancora costituita.

DISPOSIZIONI PER SERBATOI INTERRATI ESISTENTI

Art. 10.

Registrazione dei serbatoi interrati esistenti alla data di entrata in vigore del presente decreto

1. Ogni serbatoio interrato, esistente alla data di entrata in vigore del presente decreto, deve essere adeguato alle disposizioni di questo decreto nei tempi e nei modi indicati nel seguente art. 11, ad esclusione dei serbatoi fuori uso svuotati e bonificati, per i quali esiste il solo obbligo di registrazione di cui al comma 2.

2. Entro il termine ultimo di 18 mesi dall'entrata in vigore del presente decreto i titolari di concessione o autorizzazione dovranno provvedere alla registrazione dei serbatoi interrati in loro possesso a tale data, inclusi quelli non più operativi, utilizzando il modulo di registrazione riportato nell'allegato *A* del presente decreto, ed inviandolo all'agenzia regionale o provinciale per la protezione dell'ambiente competente per territorio ovvero, ove questa non fosse costituita, all'organismo individuato transitoriamente dalla regione di cui all'art. 4, comma 2, aggiornandolo ogni qualvolta intervengono modifiche.

3. Ai fini della programmazione e ottimizzazione delle attività di adeguamento dei serbatoi interrati esistenti o per la loro sostituzione, conformemente al presente decreto, si applica l'art. 15 della legge 7 agosto 1990, n. 241, con il quale le società concessionarie possono stipulare accordi infraprocedimentali di tutela ambientale con i Ministeri dell'industria, del commercio e artigianato, dell'ambiente e dell'interno.

Art. 11.

Controlli ed interventi sui serbatoi interrati esistenti alla data di entrata in vigore del presente decreto

1. I serbatoi interrati già installati prima del 1973 o in data non documentata e ancora funzionanti e non dotati di sistemi di rilevamento delle perdite in continuo, che vengano risanati, previa verifica dell'integrità strutturale, entro il termine massimo di 5 anni, attraverso la realizzazione di una delle seguenti operazioni di risanamento:

a) applicazione di un rivestimento anticorrosione sulle pareti interne del serbatoio in materiale che sia compatibile con il liquido contenuto, con uno spessore minimo di 2,5 mm;

b) installazione di un sistema di protezione catodica;

c) realizzazione di una cassa di contenimento in calcestruzzo rivestita internamente con materiale impermeabile e con monitoraggio in continuo delle perdite;

d) inserimento all'interno del serbatoio di una parete in materiale composito compatibile con il liquido contenuto;

possono essere mantenuti in esercizio per un ulteriore periodo pari alla validità della garanzia e comunque oltre il decimo anno dalla data del risanamento. All'atto della verifica di integrità strutturale, con eventuale giudizio di recuperabilità, e dell'operazione di risanamento e relativo collaudo, il responsabile della ditta esecutrice dovrà rilasciare una dichiarazione di conformità alle norme tecniche di riferimento relative alle operazioni di risanamento indicate nel successivo art. 12 del presente decreto.

1-*bis.* Inoltre, l'esercente è tenuto a seguire le procedure previste ai sensi dell'art. 17 del decreto legislativo n. 22/1997, qualora siano accertati inquinamenti causati dal rilascio delle sostanze contenute nel serbatoio stesso nel terreno circostante e sottostante il serbatoio.

2. Alla scadenza del quinto anno i serbatoi di cui al comma 1 non risanati debbono essere messi fuori servizio e bonificati.

3. I serbatoi installati dal 1973 in poi e non dotati di sistemi di rilevamento delle perdite in continuo possono essere mantenuti in esercizio per trenta anni dalla data di installazione.

4. I serbatoi di cui al comma 3 che vengano risanati, previa verifica dell'integrità strutturale attraverso la realizzazione di una delle operazioni di cui al comma 1, possono essere mantenuti in esercizio per un ulteriore periodo pari alla validità della garanzia e comunque non oltre il decimo anno dalla data di risanamento.

5. Prove di tenuta:

a) i serbatoi di cui al comma 1 installati prima del 1963 o in data sconosciuta ed in attesa di risanamento o di dismissione devono essere sottoposti a prova di tenuta entro il secondo anno dalla data di entrata in vigore del presente decreto e poi annualmente fino al momento del risanamento o della dismissione;

b) i serbatoi di cui al comma 1 installati dal 1963 al 1978 debbono essere sottoposti a prova di tenuta entro il terzo anno dalla data di entrata in vigore del presente decreto e poi ogni due anni fino al momento del risanamento o della dismissione;

c) i serbatoi a parete singola installati successivamente al 1978 dovranno essere sottoposti a prova di tenuta biennale a partire dal 25° anno di età fino al momento del risanamento o della dismissione;

d) i serbatoi risanati debbono essere sottoposti a prova di tenuta dopo cinque anni dal risanamento e, successivamente, ogni tre anni.

6. Ad ogni serbatoio sottoposto ad intervento di risanamento va stabilmente fissata in posizione ben visibile nel pozzetto di ispezione una targhetta che indichi:

estremi di identificazione della ditta esecutrice;

data dell'intervento;

data scadenza garanzia (periodo di garanzia non inferiore a quella di prolungamento del mantenimento).

7. Per le prove di tenuta debbono essere adottati metodi in grado di rilevare una perdita nei serbatoi uguale o minore di quattrocento cm^3 per ora (con una probabilità di rilevamento pari o maggiore al 95%). Le prove devono essere effettuate da personale qualificato. I risultati delle prove devono essere annotate sul libretto del serbatoio. In caso di esito negativo della prova, deve essere data notifica immediata alle autorità competenti.

8. Norma transitoria:

a) i serbatoi di cui ai commi 1 e 3 già risanati alla data di entrata in vigore del presente decreto possono essere mantenuti in esercizio fino alla data di scadenza della garanzia, e comunque non oltre il decimo anno dalla data del risanamento previa esecuzione delle prove di tenuta come da comma 5, lettera *d)*;

b) i serbatoi a doppia parete in esercizio alla data di entrata in vigore del presente decreto debbono essere dotati di un sistema fisso di monitoraggio dell'intercapedine entro un periodo di dieci anni dall'entrata in vigore del presente decreto;

c) i serbatoi a doppia parete possono essere mantenuti in esercizio per un tempo indefinito purché venga sempre mantenuto attivo il controllo dell'intercapedine.

9. Nel caso di installazione di un nuovo serbatoio interrato conforme alle disposizioni previste nel presente provvedimento, in sostituzione di un serbatoio interrato esistente, si procede secondo quanto previsto dall'art. 19 della legge 7 agosto 1990, n. 241 e successive modificazioni, con esclusione degli impianti e dei depositi soggetti a controllo del Corpo nazionale dei vigili del fuoco.

10. Per i serbatoi interrati esistenti restano salvi l'art. 8, commi 1 e 2, e l'art. 9, riferiti ai nuovi serbatoi interrati e, ove applicabile, l'art. 8, comma 3.

DISPOSIZIONI TECNICHE

Art. 12.

Norme tecniche di riferimento da applicare ai serbatoi

1. Oltre agli adempimenti di cui alla legislazione vigente, le norme tecniche di riferimento da applicare alla progettazione, costruzione, installazione, conduzione e manutenzione, nonché controlli ed interventi, dei serbatoi interrati debbono essere quelle emanate ai sensi dell'art. 4, comma 1, lettera *b),* del presente decreto, o in mancanza quelle praticabili di riconosciuta validità a livello europeo o internazionale.

2. I materiali di fabbricazione dei contenitori per gli oli minerali, ai sensi di quanto disposto dall'art. 2 della legge 27 marzo 1969, n. 121, devono rispondere ai requisiti di cui alle norme tecniche del precedente comma 1.

3. I sistemi di monitoraggio in continuo per il rilevamento delle perdite debbono essere basati sull'uso di sensori di pressione e/o depressione o di fluidi, selezionati tra quelli di uso corrente.

4. I sistemi di protezione catodica debbono essere rispondenti alle norme di cui al decreto del Ministero dell'interno 13 ottobre 1994, relativo al depositi di GPL.

Roma, 20 ottobre 1998

p. *Il Ministro dell'ambiente*
CALZOLAIO

p. *Il Ministro dell'interno*
BARBERI

Il Ministro dell'industria
del commercio e dell'artigianato
BERSANI

98A9601

DECRETO 23 ottobre 1998.

Individuazione dei criteri ambientali e sanitari in base ai quali i sindaci adottano le misure di limitazione della circolazione.

IL MINISTRO DELL'AMBIENTE

DI CONCERTO CON

IL MINISTRO DELLA SANITÀ

Vista legge n. 349/1986, articolo 2, comma 14, circa le competenze del Ministero dell'ambiente e del Ministero della sanità in merito alla determinazione dei limiti massimi di accettabilità delle concentrazioni e dei limiti massimi di esposizione agli inquinanti;

Vista la legge 4 novembre 1997, n. 413, art. 3, comma 1, che attribuisce al Ministero dell'ambiente il compito di stabilire, di concerto con il Ministero della sanità, i criteri ambientali e sanitari per l'adozione delle misure di limitazione della circolazione ai fini della prevenzione dell'inquinamento atmosferico;

Vista la direttiva europea n. 94/63/CEE, in materia di controllo delle emissioni dei composti organici volatili;

Vista la direttiva europea n. 96/62/CEE, in materia di tutela della qualità dell'aria;

Visti i decreti del Presidente del Consiglio dei Ministri del 28 marzo 1983, in merito agli standard di qualità dell'aria e del Presidente della Repubblica 24 maggio 1988, n. 203, in merito ai valori limite ed i valori guida per gli inquinanti dell'aria in ambiente esterno ed i relativi metodi di campionamento, analisi e valutazione;

Visti i propri decreti del 20 maggio 1991, in merito ai criteri per il controllo dell'inquinamento atmosferico ed alla realizzazione dei piani di risanamento della qualità dell'aria;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 10 gennaio 1992 recante atto di indirizzo e coordinamento in materia di inquinamento urbano;

Visto il proprio decreto 25 novembre 1994 che aggiorna i limiti di concentrazione ed i livelli di attenzione e di allarme per gli inquinanti atmosferici nelle aree urbane, e stabilisce gli obiettivi di qualità dell'aria per la frazione delle particelle sospese PM10, per il benzene e per gli idrocarburi policiclici aromatici;

Visti il decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, «Nuovo Codice della Strada» e il decreto del Presidente della Repubblica 16 dicembre 1992, n. 495 «Regolamento di esecuzione e di attuazione del nuovo codice della strada»;

Visto il decreto del Ministro dei trasporti e della navigazione del 5 febbraio 1996, in materia di verifica dei gas di scarico degli autoveicoli in circolazione;

Vista la direttiva n. 91/441/CEE, in materia di emissioni inquinanti dagli autoveicoli, recepita con decreto del Ministro dell'ambiente 28 dicembre 1991;

Vista la direttiva n. 94/12/CEE, in materia di emissioni inquinanti dagli autoveicoli, recepita con decreto del Ministro dei trasporti del 29 febbraio 1996;

Vista la direttiva n. 93/59/CEE, in materia di emissioni inquinanti dai veicoli commerciali leggeri, recepita con decreto del Ministro dei trasporti 4 settembre 1995;

Vista la direttiva n. 96/69/CE, in materia di emissioni inquinanti dai veicoli commerciali leggeri, recepita con decreto del Ministro dei trasporti 14 novembre 1997;

Vista la direttiva n. 91/542/CE, in materia di emissioni inquinanti dai veicoli pesanti per il trasporto delle persone e delle merci, recepita con decreto del Ministro dell'ambiente 23 marzo 1992;

Vista la direttiva n. 96/1/CE, in materia di emissioni inquinanti dai veicoli pesanti il trasporto delle persone e delle merci, recepita con decreto del Ministro dei trasporti del 27 marzo 1997;

Vista la direttiva n. 97/24/CE, relativa fra l'altro alle emissioni inquinanti dei motoveicoli e ciclomotori;

Vista la direttiiva del ministero dei lavori pubblici 7 luglio 1998 concernente il controllo dei gas di scarico dei veicoli (bollino blu) ai sensi dell'art. 7 comma 1, lettera *b)* del nuovo codice della strada;

Visto il proprio decreto 27 marzo 1998 concernente la mobilità sostenibile nelle aree urbane;

Considerato che i dati raccolti annualmente nelle aree urbane di cui al proprio decreto 25 novembre 1994, allegato III, mettono in evidenza situazione critiche in relazione alle concentrazioni atmosferiche di benzene, idrocarburi policiclici aromatici e particelle sospese;

Considerata la pericolosità per l'ambiente e per la salute delle popolazioni determinata dalla presenza e persistenza delle sostanze inquinanti sopracitate nell'aria delle città;

Considerato che le sorgenti mobili sono le sorgenti inquinanti primarie di composti organici volatili, inclusi benzene e idrocarburi policiclici aromatici, di particelle sospese, di ossidi di azoto e di monossido di carbonio e che hanno una rilevante responsabilità nella generazione dell'inquinamento atmosferico urbano;

Decreta:

Art. 1.

1. Il presente decreto fissa, ai sensi dell'articolo 3 della legge 4 novembre 1997, n. 413, i criteri ambientali e sanitari in base ai quali i sindaci adottano le misure di limitazione della circolazione di cui all'articolo 7, comma 1, lettere *a)* e *b)* del decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285.

Art. 2.

1. Il presente decreto si applica nei comuni individuati all'allegato III del decreto 25 novembre 1994 ovvero nei comuni con popolazione inferiore per i quali la situazione meteoclimatica e l'entità delle emissioni facciano prevedere possibili superamenti dei livelli di attenzione e/o degli obiettivi di qualità individuati nel citato decreto, nonché negli altri comuni individuati dalle regioni nei piani di risanamento di cui all'articolo 4 del decreto del Presidente della Repubblica del 24 maggio 1988, n. 203, o da loro stralci, o ubicati nelle zone a rischio di episodi acuti di inquinamento individuate dalle stesse regioni ai sensi dell'articolo 9 del decreto 20 maggio 1991 e del decreto del Presidente della Repubblica 10 gennaio 1992.

Art. 3.

1. Al fine dell'adozione dei provvedimenti di cui all'art. 1, i sindaci dei comuni di cui all'art. 2, avvalendosi del supporto tecnico dell'ARPA e dell'AUSL:

entro sei mesi dalla data di entrata in vigore del presente decreto, provvedono all'effettuazione di una valutazione preliminare della qualità dell'aria del territorio comunale con l'indicazione delle aree maggiormente interessate dall'inquinamento e della popolazione in esse presente, secondo le indicazioni di cui all'allegato 1 al presente decreto;

al termine di ogni anno solare, e comunque entro il 31 gennaio dell'anno successivo, provvedono alla predisposizione di un rapporto secondo le indicazioni di cui all'allegato 2 al presente decreto.

2. I sindaci dei comuni di cui all'articolo 2 assicurano la diffusione al pubblico della valutazione preliminare e del rapporto annuale di cui al comma 1 e ne inviano copia al Ministero dell'ambiente e al Ministero della sanità.

Art. 4.

1. I sindaci dei comuni di cui all'art. 2, sulla base della valutazione di cui all'art. 3 — in fase di prima applicazione — e dei suoi successivi aggiornamenti, dispongono entro il 1° febbraio di ogni anno le misure programmate, permanenti o periodiche, di limitazione o divieto della circolazione ai fini della prevenzione dell'inquinamento atmosferico, secondo quanto indicato dall'allegato 3 al presente decreto.

2. Le misure programmate di cui al precedente comma, sono integrate, in concertazione con la provincia e la regione, con il piano di intervento operativo di cui all' art. 9 del decreto 20 maggio 1991 e con i piani di risanamento della qualità dell'aria di cui all'art. 4, comma 1, del decreto del Presidente della Repubblica 24 maggio 1988, n. 203.

3. Le misure di cui al comma 1 hanno efficacia, di norma, almeno annuale, e possono essere modificate nel corso dell'anno sulla base delle previsioni di miglioramento, ovvero di peggioramento, dello stato della qualità dell'aria in relazione ai dati raccolti in un periodo rappresentativo.

4. Qualora non siano disponibili i dati necessari alla valutazione preliminare ovvero qualora la valutazione preliminare non venga predisposta in tempo utile, in fase di prima attuazione i sindaci, sentite l'ARPA e l'AUSL, adottano comunque, in via precauzionale, le misure di cui al comma 1 nelle zone a maggiore congestione di traffico.

Art. 5.

1. Il comma 2 dell'articolo 7 del decreto 25 novembre 1994 è sostituito dal seguente:

«2. Al fine della valutazione del valore medio annuale della concentrazione di IPA, le misure devono essere effettuate in modo discontinuo secondo quanto riportato nell'allegato VII.».

Art. 6.

Il presente decreto entra in vigore il giorno stesso della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 23 ottobre 1998

Il Ministro dell'ambiente
RONCHI

Il Ministro della sanità
BINDI

ALLEGATO 1

VALUTAZIONE PRELIMINARE DELLA QUALITÀ DELL'ARIA

1. La valutazione preliminare è finalizzata alla definizione, relativamente agli inquinanti normati, dello stato della qualità dell'aria nel territorio comunale al 1998, sulla base delle informazioni fornite dalle reti di rilevamento e dalle campagne di misura, effettuate anche mediante mezzi mobili, campionatori passivi o attivi, o altro idoneo sistema di rilevamento, nonché dall'inventario delle sorgenti emissive, stazionarie e mobili, e dall'impiego di modelli certificati da agenzie, organismi o altre istituzioni scientifiche riconosciute dai Governi a livello nazionale o internazionale o validati secondo procedure documentate.

2. In via generale, dovrebbe essere seguita la seguente procedura:

a) organizzare i dati di misura relativi a rilevamenti da stazioni fisse o da campagne di misura e i dati metereologici disponibili;

b) integrare, se necessario, con ulteriori misurazioni i dati *sub-a);*

c) redigere un inventario delle emissioni di adeguata risoluzione spaziale e temporale;

d) se necessario integrare, tramite l'uso di modelli le misurazione *sub-a)* e *b)* con i dati *sub-c)* per valutare la distribuzione delle concentrazioni di inquinanti;

e) presentare i risultati ottenuti dalla valutazione in forma di mappe del territorio comunale in cui vengano individuate le aree in cui sono superati o sono a rischio di superamento i livelli di attenzione e di allarme e gli obiettivi di qualità dell'aria;

f) effettuare una valutazione dell'estensione delle aree interessate, delle sorgenti di emissione e della popolazione ivi presente coinvolta;

g) sulla base delle valutazioni effettuate *sub-e)* e *f)*, individuare le aree in cui dovranno essere ridotti i livelli di inquinamento e le zone dei centri abitati che dovranno essere soggette a tal fine a misure di limitazione della circolazione dei veicoli a motore;

h) stabilire le prime misure di prevenzione finalizzate alla riduzione delle emissioni dalle sorgenti stazionarie e mobili.

ALLEGATO 2

RAPPORTO ANNUALE SULLA QUALITÀ DELL'ARIA

Il rapporto annuale costituisce lo strumento di valutazione dello stato della qualità dell'aria nel territorio comunale, per gli inquinanti normati, e di informazione sulle misure di prevenzione già adottate, sui risultati ottenuti e su quelli previsti sulla base delle misure programmate.

Il rapporto dovrà contenere di norma:

a) un quadro dei dati raccolti nel corso dell'anno mediante i sistemi di rilevamento e le campagne di misura effettuate;

b) l'inventario aggiornato delle emissioni disaggregato per aree e per tipologie di sorgenti;

c) le informazioni sull'andamento dei parametri meteoclimatici;

d) le mappe della concentrazione degli inquinanti in relazione al loro andamento nel corso dell'anno ottenute integrando eventualmente le misure con le simulazioni modellistiche;

e) la valutazione della qualità dell'aria e dei fattori meteoclimatici ed antropici coinvolti;

f) la valutazione dell'estensione delle aree interessate, delle sorgenti di emissione e della popolazione ivi presente coinvolta;

g) le misure di prevenzione attuate ed un'analisi critica dei risultati conseguiti in termini di riduzione delle emissioni e di miglioramento della qualità dell'aria con particolare riferimento alle

zoneoggetto dei provvedimenti di cui all'allegato 3 ed a quelle che comunque possono avere subito effetti negativi in conseguenza di detti provvedimenti (es. aree limitrofe);

h) i programmi di rilevazione per l'anno successivo;

i) sulla base delle valutazioni effettuate *sub-d), e), f)* e *g)*, l'individuazione delle aree in cui dovranno essere ridotti i livelli di inquinamento e le zone dei centri abitati che dovranno essere soggette a tal fine a misure di limitazione della circolazione dei veicoli a motore.

ALLEGATO 3

MISURE PER LA LIMITAZIONE DELLE EMISSIONI DA SORGENTI MOBILI

1. Nei comuni di cui all'art. 2 del presente decreto, come misura preventiva, è posto il divieto di circolazione nei centri abitati per tutti gli autoveicoli che non effettuano il controllo almeno annuale delle emissioni secondo le procedure previste dal decreto del Ministro dei trasporti e della navigazione del 5 febbraio 1996.

2. Nei comuni di cui all'art. 2 devono essere adottate misure di limitazione della circolazione nei centri abitati in base ai criteri indicati ai successivi punti 3, 4, 5, 7 e 8 per ridurre i livelli di inquinamento nelle aree individuate dalla valutazione preliminare e successivamente, dal rapporto annuale sulla qualità dell'aria, in cui sia dimostrato il superamento, anche per un solo inquinante, del valore obiettivo di qualità di cui all'allegato IV al decreto del Ministro dell'ambiente 25 novembre 1994.

Le zone in cui vengono applicate le misure devono essere di estensione tale da coinvolgere le sorgenti di emissione significativamente correlate con le concentrazioni rilevate nell'area di superamento tenendo conto della esigenza di non determinare situazioni critiche in altre aree.

3. Quando il valore medio annuo rilevato per il benzene nelle aree di cui al punto 2 supera il valore obiettivo va disposta la limitazione della circolazione nei centri abitati dei veicoli a motore ad accensione comandata. Il valore medio annuo è calcolato secondo quanto disposto dal decreto del Ministro dell'ambiente del 25 novembre 1994.

Il sindaco dispone la limitazione della circolazione dei veicoli a motore ad accensione comandata nelle zone di cui al punto 2 in maniera permanente, ovvero articolata per fasce orarie, giornaliere, settimanali o per particolari periodi dell'anno sulla base delle valutazioni di cui agli allegati 1 e 2.

Il sindaco può consentire la circolazione delle seguenti tipologie di veicoli a motore ad accensione comandata nel caso che il loro contributo, in termini di emissioni di benzene, risulti compatibile col raggiungimento dell'obiettivo di qualità:

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 91/441/CEE,

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 94/12CEE,

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 93/59/CEE,

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 96/69/CE,

— motoveicoli e/o ciclomotori di tipo non omologato ai sensi della direttiva n. 97/24/CE,

— motoveicoli e/o ciclomotori conformi ai valori di emissione del Cap. 5 della direttiva n. 97/24/CE.

4. Quando il valore medio annuo rilevato per gli idrocarburi policiclici aromatici (benzo(a) pirene) nelle aree di cui al punto 2 supera il valore obiettivo va disposta la limitazione della circolazione nei centri abitati dei veicoli a motore.

Il sindaco dispone la limitazione della circolazione dei veicoli a motore nelle zone di cui al punto 2 in maniera permanente, ovvero articolata per fasce orarie, giornaliere, settimanali o per particolari periodi dell'anno sulla base delle valutazioni di cui agli allegati 1 e 2.

Il sindaco può consentire la circolazione delle seguenti tipologie di veicoli a motore nel caso che il loro contributo, in termini di emissioni di idrocarburi policiclici aromatici (benzo(a) pirene), risulti compatibile col raggiungiruento dell'obiettivo di qualità:

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 91/441/CEE,

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 94/12CEE,

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 93/59/CEE,

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 96/69/CE,

— motoveicoli e/o ciclomotori di tipo non omologato ai sensi della direttiva n. 97/24/CE,

— motoveicoli e/o ciclomotori conformi ai valori di emissione del Cap. 5 della direttiva n. 97/24/CE.

— autoveicoli destinati al trasporto delle merci o delle persone di massa massima superiore alle 3.5 tonnellate di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 91/542/CEE conformi ai valori di emissione di cui all' allegato I, tabella 6.2.1, lettera *a)* della stessa direttiva,

— autoveicoli destinati al trasporto delle merci o delle persone di massa massima superiore alle 3.5 tonnellate di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 91/542/CEE conformi ai valori di emissione di cui all' allegato I, tabella 6.2.1, lettera *b)* della stessa direttiva,

— autoveicoli destinati al servizio pubblico di linea per il trasporto di persone di massa massima superiore alle 3.5 tonnellate.

5. Quando il valore medio annuo rilevato per le particelle sospese PM1O nelle aree di cui al punto 2 supera il valore obiettivo, va disposta la limitazione della circolazione nei centri abitati degli autoveicoli azionati da motore a accensione spontanea.

Il sindaco dispone la limitazione della circolazione degli autoveicoli azionati da motore a accensione spontanea nelle zone di cui al punto 2 in maniera permanente, ovvero articolata per fasce orarie, giornaliere, settimanali o per particolari periodi dell'anno sulla base delle valutazioni di cui agli allegati 1 e 2.

Il sindaco può consentire la circolazione delle seguenti tipologie di autoveicoli azionati da motore a accensione spontanea nel caso che il loro contributo, in termini di emissioni di particelle sospese PM10, risulti compatibile col raggiunglmento dell'obiettivo di qualità:

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 94/12CEE,

— autoveicoli di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 96/69/CE,

— autoveicoli destinati al trasporto delle merci o delle persone di massa massima superiore alle 3.5 tonnellate di tipo omologato ai sensi della direttiva n. 91/542/CEE conformi ai valori di emissione di cui all' allegato I, tabella 6.2.1, lettera *b)* della stessa direttiva,

— autoveicoli destinati al servizio pubblico di linea per il trasporto di persone di massa massima superiore alle 3.5 tonnellate.

6. In caso si verifichino nell'arco dell'anno superamenti significativi e frequenti dei livelli di attenzione di cui all'allegato I al decreto del Ministro dell'ambiente 25 novembre 1994, i sindaci adottano misure di limitazione della circolazione applicando criteri analoghi a quelli indicati ai punti 2, 4, 7 e 8.

7. Sono esentati dalle misure di limitazione della circolazione i mezzi di emergenza, per la sicurezza pubblica e di pubblica utilità, i mezzi adibiti al servizio di portatori di handicap o guidate da soggetti portatori di handicap, gli autoveicoli, motoveicoli e ciclomotori elettrici, nonché gli autoveicoli ibridi (dotati di motori elettrici e di uno a combustione interna) e gli altri autoveicoli a minimo impatto ambientale che saranno individuati ai fini dell'attuazione dell'articolo 5 del decreto del Ministro dell'ambiente 27 marzo 1998.

8. Per le zone dove vengono adottate le misure di limitazione della circolazione, devono essere predisposte o rafforzate adeguate alternative trasportistiche che assicurino il soddisfacimento della domanda di mobilità delle merci e delle persone tramite veicoli a ridotte emissioni inquinanti. A tal fine i sindaci stipulano appositi accordi di programma con le aziende esercenti servizi di trasporto pubblico locale per il conseguimento di significative riduzioni delle emissioni inquinanti dei mezzi pubblici da realizzare tramite l'utilizzazione di carburanti alternativi e il rinnovo del parco veicolare.

9. Per l'attivazione dei provvedimenti di limitazione della circolazione, i sindaci adottano misure adeguate per l'individuazione delle diverse tipologie di autoveicoli indicate nel decreto ai fini del controllo delle stesse.

98A9644

MINISTERO DELLE COMUNICAZIONI

DECRETO 30 settembre 1998.

Determinazione del valore e delle caratteristiche di un francobollo ordinario appartenente alla serie tematica «Il patrimonio artistico e culturale italiano» dedicato al Duomo di Torino nel V centenario della costruzione e in occasione della ostensione della Sacra Sindone.

IL SEGRETARIO GENERALE
DEL MINISTERO DELLE COMUNICAZIONI

DI CONCERTO CON

IL PROVVEDITORE GENERALE DELLO STATO

Visto l'art. 32 del testo unico delle disposizioni legislative in materia postale, di bancoposta e di telecomunicazioni, approvato con decreto del Presidente 29 marzo 1973, n. 156;

Visto l'art. 212 del regolamento di esecuzione dei libri I e II del codice postale e delle telecomunicazioni (norme generali e servizi delle corrispondenze e dei pacchi), approvato con decreto del Presidente della Repubblica 29 maggio 1982, n. 655;

Visto il decreto-legge 1° dicembre 1993, n. 487, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 gennaio 1994, n. 71;

Visto il parere espresso dalla Giunta d'Arte, istituita con regio decreto 7 marzo 1926, n. 401;

Visto il decreto 7 maggio 1998, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 126 del 2 giugno 1998, con il quale sono stati stabiliti il valore e le caratteristiche tecniche del francobollo ordinario appartenente alla seria tematica «Il patrimonio artistico e culturale italiano» dedicato al Duomo di Torino nel V centenario della costruzione e in occasione dell'ostensione della Sacra Sindone;

Riconosciuta l'opportunità di aumentare la tiratura del predetto francobollo fissata dal citato decreto 7 maggio 1998 in tremilioni di esemplari;

Visto il decreto legislativo 3 febbraio 1993, n. 29, che demanda al dirigente generale gli atti di gestione.

Decreta:

Art. 1.

1. La tiratura del francobollo dedicato al Duomo di Torino nel V centenario della costruzione e in occasione dell'ostensione della Sacra Sindone è fissata in 3.500.000 esemplari.

Roma, 30 settembre 1998

Il segretario generale
del Ministero delle comunicazioni
SALERNO

Il Provveditore generale dello Stato
BORGIA

98A9642

MINISTERO DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA SCIENTIFICA E TECNOLOGICA

DECRETO 20 ottobre 1998.

Ammissione di progetti autonomi al finanziamento del Fondo speciale per la ricerca applicata, per un impegno di spesa pari a L. 47.178.968.000.

IL DIRETTORE
DELL'UFFICIO III
DEL DIPARTIMENTO PER LO SVILUPPO
E IL POTENZIAMENTO DELL'ATTIVITÀ DI RICERCA

Vista la legge 9 maggio 1989, n. 168: «Istituzione del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica»;

Visto il decreto legislativo 3 febbraio 1993, n. 29, e successive modifiche ed integrazioni;

Vista la legge 14 gennaio 1994, n. 20;

Viste le relazioni e le delibere trasmesse dall'I.M.I., relative ai progetti di ricerca presentati dalle aziende in data anteriore al 19 dicembre 1997;

Viste le domande presentate, ai sensi dell'art. 4 del decreto ministeriale 8 agosto 1997, n. 954, e i relativi esiti istruttori;

Tenuto conto delle proposte formulate dal CTS nella riunione del 7 luglio 1998, di cui ai punti 5, 7 e 8 del resoconto sommario;

Visto il decreto ministeriale n. 1099 del 13 ottobre 1998, con il quale si approvano le proposte del CTS relative ai progetti esaminati nella predetta riunione;

Viste le disponibilità del Fondo speciale ricerca applicata di cui al decreto ministeriale del 13 maggio 1998, n. 515 registrato dalla Ragioneria centrale in data 14 maggio 1998;

Considerato che per tutti i progetti proposti per il finanziamento nella predetta riunione esiste od è in corso di acquisizione la certificazione di cui al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni;

Decreta:

Art. 1.

I seguenti progetti di ricerca applicata e di formazione professionale sono ammessi agli interventi previsti dalle leggi citate nel decreto ministeriale del 13 ottobre 1998, n. 1099, nella forma, nella misura e con le modalità per ciascuno indicate:

1) Ditta: BASSILICHI S.P.A. - Firenze (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: fruizione in rete di database di immagini: ricerca per contenuto di immagine.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 18 dicembre 1997.

Costo dichiarato: L. 1.400.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 064242/46.

Credito agevolato: L. 980.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

2) Ditta: BENELLI S.P.A. - Pesaro (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: sviluppo del motoveicolo innovativo alto prestazionale con motore ad elevato rendimento.

Durata e data di inizio: 4 anni dal 31 luglio 1997.

Luogo di svolgimento e costo ammesso: non eleg. L. 9.386.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063826/46.

Credito agevolato: L. 3.050.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 32,5% dei costi ammessi.

Durata intervento: 9 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 18 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Contributo della spesa: L. 3.050.000.000 concesso ai sensi dell'art. 10 della legge 12 agosto 1977, n. 675, determinato in misura comunque non superiore al 32,5% dei costi ammessi.

Garanzie: come da deliberazione MURST 29 aprile 1994, n. 281, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 1994, così come modificata ed integrata dalla deliberazione n. 1438 del 30 settembre 1996 del Ministero dell'Università e della ricerca scientifica e tecnologica, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 287 del 7 dicembre 1996.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

3) Ditta: BIMOTA S.P.A. - Rimini (Forlì) (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: nuovo motore a due tempi 250 cc per scooters con iniezione elettronica GPL/benzina/olio/acqua con bassissime emissioni.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 1º febbraio 1997.

Costo dichiarato: L. 2.431.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063127/46.

Credito agevolato: L. 1.701.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

4) Ditta: C.A.M.I. - CONSORZIO ARTIGIANI MONTAGGI IMPIANTI S.P.A. - Corporeno Cento (Ferrara) (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: nuove soluzioni tecnologiche per la produzione delle miscele di componenti polverulenti e/o granulari.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 15 dicembre 1997.

Costo dichiarato: L. 1.701.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 064203/46.

Credito agevolato: L. 1.190.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

5) Ditta: C.G.C. - IMPIANTI S.R.L. - Milano (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: componenti tubolari speciali per osmosi inversa in vetroresina ad elevata finitura superficiale.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 7 novembre 1997.

Costo dichiarato: L. 1.020.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 064122/46.

Credito agevolato: L. 714.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

6) Ditta: CONSORZIO COGEFO Milano (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: progetto per la formazione di n. 58 specialisti nelle tematiche della tecnologia dell'informazione (per Master - Edizione 1997-98).

Durata e data di inizio: 1 anno e 4 mesi dal 15 settembre 1997.

Luogo di svolgimento e costo ammesso: non eleg. L. 2.720.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063896/67.

Contributo della spesa: L. 1.904.000.000 concesso ai sensi dell'art. 10 della legge 12 agosto 1977, n. 675, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi ammessi.

Garanzie: come da deliberazione MURST 29 aprile 1994, n. 281, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 1994, così come modificata ed integrata dalla deliberazione n. 1438 del 30 settembre 1996 del Ministero dell'Università e della ricerca scientifica e tecnologica, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 287 del 7 dicembre 1996.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

7) Ditta: EMU GROUP S.P.A. - Marsciano (Perugia) (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: nuovo sistema di protezione dalla corrosione degli agenti atmosferici su mobili metallici da arredamento esterno.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 1º settembre 1997.

Costo dichiarato: L. 2.490.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063989/46.

Credito agevolato: L. 1.743.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

8) Ditta: ENIAC S.R.L. - Torino (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: realizzazione di un Framework Edi finalizzato all'erogazione di un servizio a valore aggiunto per la gestione dell'Electronic Data Interchange via Internet in Italia e all'estero.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 1º dicembre 1997.

Costo dichiarato: L. 1.475.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 064204/46.

Credito agevolato: L. 1.032.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

9) Ditta: HELMAN ELETTRONICA S.R.L. - Abbadia Lariana (Lecco) (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: ponte radio digitale a piccola capacità.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 30 luglio 1997.

Costo dichiarato: L. 2.500.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063883/46.

Credito agevolato: L. 1.750.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

10) Ditta: IECO S.R.L. - S. Zeno di Cassola (Vicenza) (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: produzione di lingotti in metallo prezioso.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 1º settembre 1997.

Costo dichiarato: L. 1.452.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063838/46.

Credito agevolato: L. 1.016.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del

tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

11) Ditta: MONTEDISON INTERMEDI E AUSILIARI CHIMICI PER L'INDUSTRIA - AUSIMONT S.P.A. - Milano (classificata grande impresa).

Titolo del progetto: lattici fluorurati per coating.

Durata e data di inizio: 5 anni dal 1° ottobre 1997.

Luogo di svolgimento e costo ammesso:

non eleg. L. 14.716.000.000;

eleg. L. 154.000.000;

totale L. 14.780.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063783/346 e n. 063782/46.

Contributo in conto interessi: concesso ai sensi dell'art. 1 della legge 5 agosto 1998, n. 346, da determinare a cura del MURST, al tasso di riferimento di cui all'art. 3 del decreto del Ministro del tesoro dell'8 ottobre 1988, fissato alla data di stipulazione del contratto sul finanziamento IMI di L. 9.672.000.000 determinato in misura comunque non superiore al 65%, per la quota non eleggibile, ed al 70% per la quota eleggibile, riferite ai costi ammessi.

Durata finanziamento: 10 anni di cui 4 di preammortamento.

Garanzie: come da deliberazione MURST 29 aprile 1994, n. 281, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 1994, così come modificata ed integrata dalla deliberazione n. 1438 del 30 settembre 1996 del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 287 del 7 dicembre 1996.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

12) Ditta: ORAL ENGINEERING S.R.L. - Baggiovara di Modena (Modena) (classificata piccola/media impresa).

Titolo del progetto: progetto per riduzioni degli inquinanti in un motore a due tempi a fasi divise.

Durata e data di inizio: 2 anni dal 1° ottobre 1997.

Costo dichiarato: L. 1.000.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063622/46.

Credito agevolato: L. 700.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 70% dei costi che saranno valutati ammissibili in sede di consuntivo.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 13 giugno 1995, n. 308, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 206 del 4 settembre 1995.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

13) Ditta: PIRELLI CAVI E SISTEMI S.P.A. - Milano (classificata grande impresa).

Titolo del progetto: affidabilità dei componenti ottici ed elettronici per sistemi ottici terrestri.

Durata e data di inizio: 4 anni dal 1° gennaio 1997.

Luogo di svolgimento e costo ammesso: non eleg. L. 2.279.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 062572/46.

Credito agevolato: L. 1.367.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 60% dei costi ammessi.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Garanzie: come da deliberazione MURST 29 aprile 1994, n. 281, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 1994, così come modificata ed integrata dalla deliberazione n. 1438 del 30 settembre 1996 del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 287 del 7 dicembre 1996.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

14) Ditta: SIGNAL LUX ITALIA S.P.A. - Milano (classificata grande impresa).

Titolo del progetto: ricerca, elaborazione e sviluppo di tecniche e tecnologie avanzate per la realizzazione di microlampade a scarica e di moduli elettrici di interruzione miniaturizzati.

Durata e data di inizio: 4 anni e 2 mesi dal 17 novembre 1997.

Luogo di svolgimento e costo ammesso: non eleg. L. 8.224.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 064098/46.

Credito agevolato: L. 2.261.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 27,5% dei costi ammessi.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Contributo nella spesa: L. 2.261.000.000 concesso ai sensi dell'art. 10 della legge 12 agosto 1977, n. 675, determinato in misura comunque non superiore al 27,5% dei costi ammessi.

Garanzie: come da deliberazione MURST 29 aprile 1994, n. 281, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 1994, così come modificata ed integrata dalla deliberazione n. 1438 del 30 settembre 1996 del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 287 del 7 dicembre 1996.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

15) Ditta: SNIA RICERCHE - S.C.P.A. - Pisticci Scalo (Matera) (classificata grande impresa).

Titolo del progetto: formazione di n. 31 ricercatori.

Durata e data di inizio: 1 anno e 6 mesi dal 1° luglio 1997.

Luogo di svolgimento e costo ammesso:

non eleg. L. 2.129.000.000;

eleg. L. 1.116.000.000;

totale L. 3.245.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063709/67.

Contributo nella spesa: L. 2.164.000.000 concesso ai sensi dell'art. 10 della legge 12 agosto 1977, n. 675, determinato in misura comunque non superiore al 65%, per la quota non eleggibile, ed al 70% per la quota eleggibile, riferite ai costi ammessi.

Garanzie: come da deliberazione MURST 29 aprile 1994, n. 281, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 1994, così come modificata ed integrata dalla deliberazione n. 1438 del 30 settembre 1996 del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 287 del 7 dicembre 1996.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

16) Ditta: SYSDATA ITALIA S.P.A. - Bologna (classificata grande impresa).

Titolo del progetto: piattaforma integrata di manutenzione del Software orientata prioritariamente all'Euro, Anno 2000, Data Privacy.

Durata e data di inizio: 2 anni e 4 mesi dal 25 agosto 1997.

Luogo di svolgimento e costo ammesso: non eleg. L. 4.571.000.000.

Forme finanziamento: pratica n. 063841/46.

Credito agevolato: L. 1.257.000.000 concesso ai sensi dell'art. 4 della legge 25 ottobre 1968, n. 1089, al tasso di interesse previsto con decreto del Ministro del tesoro, determinato in misura comunque non superiore al 27,5% dei costi ammessi.

Durata intervento: 8 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 16 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire da non oltre la seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Contributo nella spesa: L. 1.257.000.000 concesso ai sensi dell'art. 10 della legge 12 agosto 1977, n. 675, determinato in misura comunque non superiore al 27,5% dei costi ammessi.

Garanzie: come da deliberazione MURST 29 aprile 1994, n. 281, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 1994, così come modificata ed integrata dalla deliberazine n. 1438 del 30 settembre 1996 del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 287 del 7 dicembre 1996.

Condizioni: il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, e successive modificazioni e integrazioni.

17) Ditta: ADVACED COMPUTER SYSTEMS S.R.L. - Roma (classificata piccola/media impresa).

Progetto n. 1865.

Titolo del progetto: modello dell'onda di piena (OdP).

Durata e decorrenza costi: 2 anni dal 16 giugno 1998.

Costo ammesso: L. 2.120.000.000 così suddiviso in via previsionale e non vincolante in funzione delle tipologie di attività e delle zone geografiche di imputazione.

Sviluppo precompetitivo: L. 2.120.000.000.

Luogo di svolgimento.

Attività sviluppo precompetitivo:

N.E. = L. 2.120.000.000;

Ea = 0;

Ec = 0.

Agevolazioni deliberate:

credito agevolato (C.A.) fino a L. 1.272.000.000;

contributo nella spesa (C.S.) fino a L. 424.000.000.

Tali agevolazioni, fermi restando gli importi massimi sopraindicati, vanno commisurate ai costi ammissibili in base alle seguenti percentuali di intervento.

Sviluppo precompetitivo:

N.E. 60% C.A. + 20% C.S.;

Ea 50% C.A. + 30% C.S.;

Ec 55% C.A. + 25% C.S.

Durata intervento: 9 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 18 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Condizioni:

il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione antimafia di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67;

ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale 8 agosto 1997, n. 954, è data facoltà all'azienda di richiedere una anticipazione, purché garantita da fidejussione bancaria o polizza assicurativa, per un importo pari al 20% del contributo nella spesa.

18) Ditta: IDROENERGY S.R.L. - Livorno (classificata piccola/media impresa).

Progetto n. 1705.

Titolo del progetto: costruzione di un dissociatore elettrolitico di alta capacità produttiva con flussi separati.

Durata e decorrenza costi: 1 anno e 6 mesi dal 10 giugno 1998.

Costo ammesso: L. 1.800.000.000 così suddiviso in via previsionale e non vincolante in funzione delle tipologie di attività e delle zone geografiche di imputazione.

Attività di ricerca industriale: L. 1.100.000.000.

Attività di sviluppo precompetitivo: L. 700.000.000.

Luogo di svolgimento.

Attività di ricerca industriale:

N.E. = L. 130.000.000;

Ea = 0;

Ec = 970.000.000.

Attività di sviluppo precompetivivo:

N.E. = L. 60.000.000;

Ea = 0;

Ec = 640.000.000.

Agevolazioni deliberate:

credito agevolato (C.A.) fino a L. 999.000.000;

contributo della spesa (C.S.) fino a L. 604.800.000.

Tali agevolazioni, fermi restando gli importi massimi sopraindicati, vanno commisurate ai costi ammissibili in base alle seguenti percentuali di intervento.

Ricerca industriale:

N.E. 60% C.A. + 35% C.S.;

Ea 50% C.A. + 45% C.S.;

Ec 55% C.A. + 40% C.S.

Sviluppo precompetitivo:

N.E. 60% C.A. + 20% C.S.;

Ea 50% C.A. + 30% C.S.;

Ec 55% C.A. + 25% C.S.

Durata intervento: 9 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 18 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Condizioni:

il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione antimafia di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67;

ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale 8 agosto 1997, n. 954, è data facoltà all'azienda di richiedere una anticipazione, purché garantita da fidejussione bancaria o polizza assicurativa, per un importo pari al 20% del contributo nella spesa.

19) Ditta: MAZZILLI ADELFO & FIGLI S.P.A. - Ariccia (Roma) (classificata piccola/media impresa).

Progetto n. 1704.

Titolo del progetto: recinzione integrata con un sistema di illuminazione a guide ottiche.

Durata e decorrenza costi: 2 anni dal 10 giugno 1998.

Costo ammesso: L. 1.375.000.000 così suddiviso in via previsionale e non vincolante in funzione delle tipologie di attività e delle zone geografiche di imputazione.

Attività di ricerca industriale: L. 1.375.000.000.

Luogo di svolgimento.

Attività di ricerca industriale:

N.E. = L. 1.375.000.000;

Ea = 0;

Ec = 0.

Agevolazioni deliberate:

credito agevolato (C.A.) fino a L. 825.000.000;

contributo della spesa (C.S.) fino a L. 481.250.000.

Tali agevolazioni, fermi restando gli importi massimi sopraindicati, vanno commisurate ai costi ammissibili in base alle seguenti percentuali di intervento.

Ricerca industriale:

N.E. 60% C.A. + 35% C.S.;

Ea 50% C.A. + 45% C.S.;

Ec 55% C.A. + 40% C.S.

Durata intervento: 9 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 18 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Condizioni:

il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione antimafia di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67;

ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale 8 agosto 1997, n. 954, è data facoltà all'azienda di richiedere una anticipazione, purché garantita da fidejussione bancaria o polizza assicurativa, per un importo pari al 20% del contributo nella spesa.

20) Ditta: MECC ALTE S.P.A. - Creazzo (Vicenza) (classificata grande impresa).

Progetto n. 1395.

Titolo del progetto: progettazione e realizzazione di un sistema innovativo per la generazione di energia elettrica da motore primo a velocità variabile.

Durata e decorrenza costi: 2 anni e 4 mesi dal 25 maggio 1998.

Costo ammesso: L. 2.663.000.000 così suddiviso in via previsionale e non vincolante in funzione delle tipologie di attività e delle zone geografiche di imputazione.

Attività di sviluppo precompetitivo: L. 2.663.000.000.

Luogo di svolgimento.

Attività di sviluppo precompetivivo:

N.E. = L. 2.663.000.000;

Ea = 0;

Ec = 0.

Agevolazioni deliberate:

credito agevolato (C.A.) fino a L. 1.864.100.000;

contributo della spesa (C.S.) fino a L. 266.300.000.

Tale agevolazioni, fermi restando gli importi massimi sopraindicati, vanno commisurate ai costi ammissibili in base alle seguenti percentuali di intervento.

Sviluppo precompetivivo:

N.E. 70% C.A. + 10% C.S.;

Ea 60% C.A. + 20% C.S.;

Ec 65% C.A. + 25% C.S.

Durata intervento: 7 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 14 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Condizioni:

il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione antimafia di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67;

ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale 8 agosto 1997, n. 954, è data facoltà all'azienda di richiedere una anticipazione, purché garantita da fidejussione bancaria o polizza assicurativa, per un importo pari al 20% del contributo nella spesa.

21) Ditta: MENARINI RICERCHE S.P.A. - Pomezia (Roma) (classificata grande impresa).

Progetto n. 9961.

Titolo del progetto: ligandi del sistema Fas.

Durata e decorrenza costi: 6 anni dal 23 marzo 1998.

Costo ammesso: L. 14.406.390.000 di cui L. 170.000.000 extra U.E. L'importo così suddiviso in via previsionale non vincolante in funzione delle tipologie di attività e delle zone geografiche di imputazione.

Attività di ricerca industriale: L. 13.426.950.000 di cui L. 170.000.000 extra U.E.

Attività di sviluppo precompetivivo: L. 979.440.000.

Luogo di svolgimento.

Attività di ricerca industriale:

N.E./E.S. = L. 1.295.000.000;

Ea = L. 210.000.000;

Ec = L. 11.921.950.000.

Attività di sviluppo precompetitivo:

N.E. = L. 400.000.000;

Ea = 0;

Ec = L. 579.440.000.

Agevolazioni deliberate:

credito in conto interessi (C.I.): concesso ai sensi dell'art. 1 della legge 5 agosto 1988, n. 346, da determinare a cura del MURST, su un finanziamento di L. 7.217.601.000:

contributo della spesa (C.S.): fino a L. 4.091.415.000.

Tali agevolazioni, fermi restando gli importi massimi sopraindicati, vanno commisurate ai costi ammissibili in base alle seguenti percentuali di intervento.

Ricerca industriale:

N.E. 55% C.I. + 25% C.S.;

Ea 45% C.I. + 35% C.S.;

Ec 50% C.I. + 30% C.S.

Sviluppo precompetivivo:

N.E. 50% C.I. + 10% C.S.;

Ea 40% C.I. + 20% C.S.;

Ec 45% C.I. + 15% C.S.

Durata intervento: 10 anni di cui 4 di preammortamento.

Condizioni:

il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione antimafia di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67;

ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale 8 agosto 1997, n. 954, è data facoltà all'azienda di richiedere una anticipazione, purché garantita da fidejussione bancaria o polizza assicurativa, per un importo pari al 20% del contributo nella spesa.

22) Ditta: SO.F.TER. S.P.A. - Forlì (classificata grande impresa).

Progetto n. 1866.

Titolo del progetto: elastomeri termoplastici di caratteristiche innovative con più ampio campo di applicazione.

Durata e decorrenza costi: 3 anni dal 16 giugno 1998.

Costo ammesso: L. 4.307.000.000, così suddiviso in via previsionale e non vincolante in funzione delle tipologie di attività e delle zone geografiche di imputazione.

Attività di ricerca industriale: L. 2.036.000.000.

Attività di sviluppo precompetivivo: lire 2.271.000.000.

Luogo di svolgimento.

Attività di ricerca industriale:

N.E. = L. 2.036.000.000;

Ea = 0;

Ec = 0.

Attività di sviluppo precompetitivo:

N.E. = L. 2.271.000.000;

Ea = 0;

Ec = 0.

Agevolazioni deliberate:

credito agevolato (C.A.) fino a L. 3.014.190.000;

contributo nella spesa (C.S.) fino a L. 732.190.000.

Tali agevolazioni, fermi restando gli importi massimi sopraindicati, vanno commisurate ai costi ammissibili in base alle seguenti percentuali di intervento.

Ricerca industriale:

N.E. 70% C.A. + 25% C.S.;

Ea 60% C.A. + 35% C.S.;

Ec 65% C.A. + 35% C.S.

Sviluppo precompetitivo:

N.E. 70% C.A. + 10% C.S.;

Ea 60% C.A. + 20% C.S.;

Ec 65% C.A. + 15% C.S.

Durata intervento: 6 anni di ammortamento oltre il periodo di ricerca.

Ammortamento: in 12 rate semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi, a partire dalla seconda scadenza semestrale successiva alla data di effettiva conclusione della ricerca.

Condizioni:

il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione antimafia di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67;

ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale 8 agosto 1997, n. 954, è data facoltà all'azienda di richiedere una anticipazione, purché garantita da fidejussione bancaria o polizza assicurativa, per un importo pari al 20% del contributo nella spesa.

23) Ditta: SURAL S.P.A. - Taranto (classificata grande impresa).

Progetto n. 1707.

Titolo del progetto: nuova tecnologia di processo di laminazione a freddo di barre di alluminio.

Durata e decorrenza costi: 3 anni e 4 mesi dal 14 giugno 1998.

Costo ammesso: L. 10.119.000.000, così suddiviso in via previsionale e non vincolante in funzione delle tipologie di attività e delle zone geografiche di imputazione.

Attività di ricerca industriale: L. 7.907.000.000.

Attività di sviluppo precompetivivo: lire 2.212.000.000.

Luogo di svolgimento.

Attività di ricerca industriale:

N.E. = 0;

Ea = L. 7.907.000.000;

Ec = 0.

Attività di sviluppo precompetitivo:

N.E. = 0;

Ea = L. 7.907.000.000;

Ec = 0.

Agevolazioni deliberate:

credito agevolato (C.I.): concesso ai sensi dell'art. 1 della legge 5 agosto 1988, n. 346, da determinare a cura del MURST, su un finanziamento di L. 4.442.241.000;

contributo nella spesa (C.S.): fino a L. 3.207.723.000.

Tali agevolazioni, fermi restando gli importi massimi sopraindicati, vanno commisurate ai costi ammissibili in base alle seguenti percentuali di intervento.

Ricerca industriale:

N.E. 55% C.I. + 25% C.S.;

Ea 45% C.I. + 35% C.S.;

Ec 50% C.I. + 30% C.S.

Sviluppo precompetitivo:

N.E. 50% C.I. + 10% C.S.;

Ea 40% C.I. + 20% C.S.;

Ec 45% C.I. + 15% C.S.

Durata intervento: 10 anni di cui 4 di preammortamento.

Condizioni:

il predetto intervento è subordinato all'acquisizione della certificazione antimafia di cui alla legge 17 gennaio 1994, n. 47, e al decreto legislativo 8 agosto 1994, n. 490, così come integrato dall'art. 15 della legge 23 maggio 1997, n. 135, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67;

ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale 8 agosto 1997, n. 954, è data facoltà all'azienda di richiedere una anticipazione, purché garantita da fidejussione bancaria o polizza assicurativa, per un importo pari al 20% del contributo nella spesa.

Art. 2.

Le operazioni di seguito elencate già deliberate sono così modificate:

050115 FINMECCANICA S.P.A. - Roma.

Terminali per l'automazione dei giochi a pronostico.

Rispetto a quanto deliberato in date: 27 dicembre 1991, 23 luglio 1990.

Variazione titolarità: in capo alla Marconi S.p.a., con liberazione della Finmeccanica S.p.a. da ogni obbligo di rimborso, previa acquisizione della fidejussione della Marconi Finanziaria S.p.a., socio di controllo della Marconi S.p.a.

053089 FINMECCANICA S.P.A. - Roma.

Contatori elettronici per centrali telefoniche elettromeccaniche).

Rispetto a quanto deliberato in data: 3 giugno 1991.

Variazione titolarità: in capo alla Marconi S.p.a., con liberazione della Finmeccanica S.p.a. da ogni obbligo di rimborso, previa acquisizione della fidejussione della Marconi Finanziaria S.p.a., socio di controllo della Marconi S.p.a.

051543 FINMECCANICA S.P.A. - Roma.

Sistemi per la gestione integrata di una rete di telecomunicazioni con architettura TMN.

Rispetto a quanto deliberato in date: 29 dicembre 1990, 18 dicembre 1989.

Variazione titolarità: in capo alla Marconi S.p.a., con liberazione della Finmeccanica S.p.a. da ogni obbligo di rimborso, previa acquisizione della fidejussione della Marconi Finanziaria S.p.a., socio di controllo della Marconi S.p.a.

048863 FINMECCANICA S.P.A. - Roma.

Apparati e sistemi per reti di filoinformazione.

Rispetto a quanto deliberato in data: 17 luglio 1987.

Variazione titolarità: in capo alla Marconi S.p.a., con liberazione della Finmeccanica S.p.a. da ogni obbligo di rimborso, previa acquisizione della fidejussione della Marconi Finanziaria S.p.a., socio di controllo della Marconi S.p.a.

054047 FINMECCANICA S.P.A. - Roma. Sistema integrato di automazione dei servizi interni di un edificio.

Rispetto a quanto deliberato in data: 29 dicembre 1993.

Variazione titolarità: in capo alla Marconi S.p.a., con liberazione della Finmeccanica S.p.a. da ogni obbligo di rimborso, con conferma della fidejussione bancaria.

Art. 3.

Per tutti gli interventi disciplinati dal decreto ministeriale 8 agosto 1997, n, 954, sono applicate le seguenti condizioni:

per le relative operazioni di finanziamento non sono richieste particolari forme di garanzia, salva la facoltà per l'Istituto finanziatore di richiederle per i progetti a valere sulla legge n. 246/1988.

Altresì, ai sensi dell'art. 12, comma 2, del predetto decreto ministeriale, in ottemperanza all'art. 6, comma 6, del decreto-legge 8 febbraio 1995, n. 32, convertito, senza modificazioni, dalla legge 7 aprile 1995, n. 104, i criteri nascenti dai finanziamenti erogati ai sensi dell'art. 2, comma secondo, della legge n. 46/1982, e successive modificazioni ed integrazioni, sono assistiti da privilegio generale che prevale su ogni altro titolo di prelazione da qualsiasi causa derivante, ad eccezione del privilegio per spese di giustizia e di quelli previsti dall'art. 2571-*bis* del codice civile, fatti salvi i precedenti diritti di prelazione spettanti a terzi.

La durata della ricerca potrà essere maggiorata di 12 mesi per compensare eventuali slittamenti temporali nell'esecuzione delle attività poste in essere dal contratto.

Art. 4.

L'ammontare del contributo in conto interessi previsto dalla legge n, 346/1988, disposto ai sensi dell'art. 1 della presente delibera, sarà determinato con successivo provvedimento in relazione al finanziamento concesso dall'Istituto finanziatore all'uopo convenzionato ed al tasso di riferimento previsto dal relativo contratto di mutuo. Il conseguente onere grava sul capitolo 7507 dello stato di previsione della spesa di questo Ministero per l'anno 1991 e sul corrispondente capitolo per gli esercizi successivi in relazione all'impegno decennale della spesa.

Art. 5.

Le risorse necessarie per gli interventi di cui all'art. 1 del presente decreto, disposto ai sensi della legge n. 1089/1968 e successive modifiche e integrazioni, sono determinate in L. 47.178.968.000 e graveranno sulle disponibilità del FSRA per il 1998.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 20 ottobre 1998

Il direttore: FASELLA

98A9604

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

OSSERVATORIO ASTRONOMICO DI TRIESTE

DECRETO 15 ottobre 1998.

Modificazioni al regolamento di amministrazione e contabilità dell'Osservatorio.

IL DIRETTORE

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 10 marzo 1982, n. 163, recante il riordinamento degli Osservatori astronomici, astrofisici e vesuviano;

Vista la legge 9 maggio 1989, n. 168, concernente l'istituzione del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica;

Visto il regolamento di amministrazione e contabilità dell'Osservatorio atronomico di Trieste emanato con decreto del direttore dell'Osservatorio del 3 maggio 1994, e pubblicato nel supplemento ordinario della *Gazzetta Ufficiale* n. 124 del 30 maggio 1994;

Vista la delibera del consiglio direttivo dell'Osservatorio astronomico di Trieste n. 105 del 24 aprile 1998, con la quale è stato deliberato l'introduzione di due nuovi articoli, nel regolamento di amministrazione e contabilità dell'Osservatorio astronomico di Trieste;

Visto il decreto legislatvo 3 febbraio 1993, n. 29, sulla «Razionalizzazione dell'organizzazione delle amministrazioni pubbliche e revisione della disciplina in materia di pubblico impiego»;

Vista la nota ministeriale n. 1392 del 14 settembre 1998;

Decreta:

Art. 1.

Viene modificato il regolamento di amministrazione e contabilità con l'introduzione di un nuovo articolo denominandolo «Spese per il funzionamento degli organi dell'Osservatorio» con il seguente testo:

«Il consiglio direttivo determina annualmente l'ammontare delle indennità di carica spettante al direttore ed al vice direttore, del compenso spettante ai

membri del collegio dei revisori dei conti, nonché l'ammontare del gettone di presenza per la partecipazione ad ogni adunanza del consiglio medesimo e della giunta a favore indistintamente di tutti i suoi componenti».

L'articolo avrà il numero 51.

Art. 2.

Viene modificato il regolamento di amministrazione e contabilità introducendo un nuovo articolo denominandolo «Adozione carta di credito e carta telefonica» avente il seguente testo:

«1) verrà rilasciata una sola carta di credito intestata all'ente, la quale dovrà essere custodita presso la cassaforte dell'Osservatorio astronomico di Trieste, senza alcuna possibilità di cessione dell'unico esemplare a soggetti pur legittimati ad assumere impegni a carico del bilancio dell'OAT. L'uso esclusivo della suddetta carta di credito sarà riservata al responsabile dell'Amministrazione (o un suo delegato);

2) si prevede la dotazione di carte telefoniche in favore dei dipendenti comandati in missione, onde sollevarli dall'onere di spese che, pur potendo essere sostenute per ragioni d'istituto, risultano difficilmente dimostrabili, e dunque non facilmente rimborsabili».

L'articolo sopra descritto avrà il n. 52, mentre gli attuali 52, 53, 54 ecc, saranno rinumerati 53, 54, 55 ecc.

Art. 3.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Trieste, 15 ottobre 1998.

Il direttore: MARDIROSSIAN

98A9602

UNIVERSITÀ DI BARI

DECRETO RETTORALE 6 ottobre 1998.

Modificazioni allo statuto dell'Università.

IL RETTORE

Visto lo statuto dell'Università degli studi di Bari, approvato con regio decreto 14 ottobre 1926, n. 2134, e successive modificazioni;

Visto il testo unico delle leggi sull'istruzione superiore approvato con regio decreto 31 agosto 1933, n. 1592,

Visto il regio decreto-legge 20 giugno 1935, n. 1071, convertito nella legge 2 gennaio 1936, n. 73;

Visto il regio decreto 30 settembre 1938, n. 1652, e successive modificazioni;

Vista la legge 11 aprile 1953, n. 312;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 11 luglio 1980, n. 382;

Vista la legge 9 maggio 1989, n. 168;

Vista la legge 19 novembre 1990, n. 341;

Viste le deliberazioni delle autorità accademiche di questa Università;

Vista la nota del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, protocollo n. 2402 del 31 ottobre 1996;

Vista la nota di indirizzo del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, protocollo n. 1/98 del 16 giugno 1998;

Riconosciuta la particolare necessità di apportare le nuove modifiche proposte, in deroga al termine triennale di cui all'ultimo comma dell'art. 17 del testo unico 31 agosto 1933, n. 1592;

Visto che lo statuto di autonomia dell'Università di Bari, emanato con decreto rettorale n. 7772 del 22 ottobre 1996 pubblicato nel n. 183 supplemento alla *Gazzetta Ufficiale* n. 255 del 30 ottobre 1996, non contiene ordinamenti didattici;

Considerato che nelle more della emanazione del regolamento didattico di ateneo le modifiche di statuto riguardanti gli ordinamenti didattici vengono operate sul vecchio statuto;

Decreta:

Lo statuto dell'Università degli studi di Bari è ulteriormente modificato come appresso:

Articolo unico

Nell'art. 31, relativo al corso di laurea in lettere all'elenco delle discipline vengono aggiunte le seguenti:

L25A Iconografia e iconologia;

L16A Storia del teatro francese;

M01X Metodologia della ricerca storica;

M01X Storia della storiografia medievale;

M01X Storia dell'Europa medievale;

L09A Fonetica e fonologia;

L10B Filologia catalana;

L11A Lessicografia e lessicologia italiana.

Il presente decreto sarà pubblicato, a norma di legge *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Bari, 6 ottobre 1998

Il rettore: COSSU

98E9603

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

MINISTERO DELLA SANITÀ

Comunicato riguardante modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale «Rilutek - riluzolo» iscritta nel registro comunitario dei medicinali con i numeri: EU/1/96/010/001

Con decisione della Commissione europea n. C (98) 1605 del 15 giugno 1998, notificata alla Repubblica italiana il 17 giugno 1998, l'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale RILUTEK - riluzolo è stata così modificata:

a) l'allegato I (riassunto delle caratteristiche del prodotto) è sostituito dall'allegato I della predetta decisione;

b) l'allegato IIIB (etichettatura e foglietto illustrativo) è sostituito dall'allegato II della predetta decisione.

ALLEGATO I

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RILUTEK

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo: Riluzolo 50 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite per uso orale a forma di capsula, bianche. Le compresse sono marchiate su un lato con "RPR 202"

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Il riluzolo è indicato per prolungare la vita o posticipare il ricorso alla ventilazione assistita dei pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA).

Alcuni studi clinici hanno dimostrato che RILUTEK prolunga la sopravvivenza in pazienti con SLA (si veda « **5.1. PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE** »).
La sopravvivenza è stata definita considerando i pazienti viventi non sottoposti ad intubazione per ventilazione meccanica e non tracheotomizzati.

Non è stato evidenziato un effetto terapeutico di riluzolo sulla funzionalità motoria e polmonare, sulle fascicolazioni, sulla forza muscolare e sui sintomi motori. Riluzolo non si è dimostrato efficace negli stadi più avanzati della SLA.

La sicurezza e l'efficacia di riluzolo sono state studiate solo nella SLA. Pertanto il riluzolo non deve essere usato in altre malattie del motoneurone.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Negli adulti o negli anziani, la dose giornaliera raccomandata è di 100 mg (50 mg ogni 12 ore).
Non ci si aspetta un significativo aumento del beneficio utilizzando dosi giornaliere maggiori.
Il trattamento con riluzolo deve essere iniziato da medici specialisti con esperienza nel trattamento di malattie del motoneurone.

Popolazioni speciali:

Bambini: RILUTEK non è raccomandato per il trattamento dei bambini, poichè la sicurezza e l'efficacia di riluzolo nei processi neurodegenerativi dei bambini o degli adolescenti non sono state studiate (si veda "**4.4. SPECIALI AVVERTENZE E OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO**").

Pazienti con ridotta funzionalità renale: RILUTEK non è raccomandato in pazienti con ridotta funzionalità renale, poichè non sono stati condotti studi con somministrazioni ripetute del farmaco in questo tipo di popolazione. (si veda "**4.4. SPECIALI AVVERTENZE E OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO**").

Anziani: sulla base dei dati di farmacocinetica, non sono indicate modalità particolari per l'utilizzo di RILUTEK in questa popolazione

Pazienti con ridotta funzionalità epatica: si veda "**4.3. CONTROINDICAZIONI**", "**4.4. SPECIALI AVVERTENZE E OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO**"e "**5.2. PROPRIETA' FARMACOCINETICHE**".

4.3. Controindicazioni

Anamnesi positiva per ipersensibilità grave verso il riluzolo o verso altri componenti contenuti nella preparazione.

Pazienti con epatopatie o con livelli basali di transaminasi maggiori di 3 volte il limite superiore di normalità.

Pazienti in gravidanza o che allattano.

4.4. Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego

Ridotta funzionalità epatica:
Il Riluzolo dovrebbe essere prescritto con cautela in pazienti con anamnesi di ridotta funzionalità epatica o in pazienti con lieve aumento delle transaminasi sieriche (ALT/SGPT; AST/SGOT superiori di 3 volte il limite superiore normale (LSN)), della bilirubina e/o della gamma-glutamil transferasi (GGT). L'aumento dei valori basali di diversi parametri di funzionalità epatica (in particolar modo elevati valori di bilirubina) deve precludere l'utilizzo di riluzolo (si veda "**4.8. EFFETTI INDESIDERATI**").

Si raccomanda, prima e durante la terapia con riluzolo, di controllare le transaminasi sieriche compresa l'ALT. L'ALT dovrebbe essere controllato mensilmente durante i primi 3 mesi di trattamento, trimestralmente durante i mesi successivi del primo anno e, poi, periodicamente.
Nei pazienti con livelli elevati di ALT, i controlli sierici dovrebbero essere effettuati più frequentemente.

Se i livelli di ALT aumentano fino a 5 volte il livello superiore della norma (LSN), il trattamento con riluzolo dovrebbe essere sospeso. Non sono stati condotti studi con dosi inferiori o con trattamento ripetuto in pazienti che hanno sviluppato un aumento dei livelli di ALT fino a 5 volte il LSN. Per questo tipo di pazienti si sconsiglia una ri-somministrazione di riluzolo.

Neutropenia:
I pazienti devono essere avvertiti di avvisare il proprio medico in caso di comparsa di febbre. La segnalazione di febbre deve indurre il medico ad effettuare un controllo della conta dei globuli bianchi e ad interrompere la terapia con Riluzolo in caso di neutropenia (si veda "**4.8. EFFETTI INDESIDERATI**").

Bambini:
La sicurezza e l'efficacia di riluzolo nei processi neurodegenerativi dei bambini o degli adolescenti non sono state studiate. (si veda "4.2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE").

Pazienti con ridotta funzionalità renale:
Non sono stati condotti studi con somministrazioni ripetute del farmaco in questo tipo di popolazione. (si veda "4.2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE ").

4.5 Interazioni con altri medicinali ed interazioni di qualsiasi altro genere

Non sono stati eseguiti studi clinici di valutazione delle interazioni di riluzolo con altri farmaci.

Studi *in vitro* su preparazioni di microsomi epatici umani hanno stabilito che il principale isoenzima coinvolto nel metabolismo ossidativo iniziale del riluzolo è il CYP 1A2. Gli inibitori dell'enzima CYP 1A2 (es. caffeina, diclofenac, diazepam, nicergolina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina, fenacetina, teofillina, amitriptilina, e chinoloni) possono potenzialmente diminuire il tasso di eliminazione del Riluzolo, mentre gli induttori del CYP 1A2 (es. fumo di sigaretta, cibi cotti alla brace, rifampicina e omeprazolo) potrebbero aumentare il tasso di eliminazione del Riluzolo.

4.6. Uso durante la gravidanza e l'allattamento

Gravidanza:
In femmine di ratto gravide, si è rilevato il passaggio di ^{14}C-riluzolo nel feto attraverso la placenta. Somministrato nei ratti riluzolo diminuiva il numero di gravidanze e di annidamenti a livelli di esposizione superiori di almeno due volte rispetto all'esposizione sistemica nell' uomo a dosi terapeutiche. Nessuna malformazione si è evidenziata in studi di riproduzione animale. Non esiste esperienza clinica con riluzolo in donne gravide. Riluzolo non deve essere usato in gravidanza.

Allattamento:
^{14}C-riluzolo, è stato rilevato nel latte di femmine di ratto. Non è noto se riluzolo venga escreto nel latte materno. Riluzolo non deve essere usato in donne che allattano.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine

I pazienti devono essere avvisati circa la potenziale comparsa di capogiri o vertigini. Si deve quindi sconsigliare di guidare e utilizzare macchinari qualora tali sintomi dovessero apparire.

4.8. Effetti indesiderati

Molto raramente sono stati riportati casi di reazione anafilattoide, angioedema e pancreatite.

Negli studi di fase III condotti in Europa e Nord America, gli effetti indesiderati più frequenti correlati a riluzolo sono stati astenia, nausea, aumento dei parametri di funzionalità epatica.

In circa l' 11% dei pazienti trattati con riluzolo e nel 4,2% dei pazienti trattati con placebo, sono stati osservati aumenti dei livelli sierici di alanina-aminotransferasi (ALT) più di tre volte maggiori rispetto al limite superiore del range di normalità (LSN); i livelli sono aumentati fino a più di 5 volte il LSN in circa il 3,8% dei pazienti trattati con riluzolo, rispetto all' 1,7% dei pazienti trattati con placebo. Gli aumenti di ALT sono stati rilevati generalmente entro 3 mesi dall'inizio della terapia con riluzolo, solitamente erano transitori e tornavano a valori 2 volte inferiori al LSN dopo 2-6 mesi di trattamento. Raramente tali aumenti erano associati a ittero. Nei pazienti in cui si rilevarono aumenti dei valori di ALT più di 5 volte superiori rispetto al LSN, il trattamento è stato interrotto e i livelli di ALT sono ritornati a valori 2 volte inferiori rispetto al LSN entro 2-4 mesi (si veda "4.4. SPECIALI AVVERTENZE E OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO").

L'elenco che segue descrive tutti gli eventi avversi che si sono verificati con una frequenza uguale o superiore all'1% nei pazienti con SLA trattati con riluzolo 100 mg/die e superiori al placebo dell'1% o che si manifestavano in forma grave con frequenza superiore al placebo.

Eventi avversi verificatisi in studi clinici controllati con placebo

Percentuale dei pazienti che hanno riportato eventi avversi*

Evento avverso*	**Riluzolo 100 mg/die** (N=395)	**Placebo** (N=406)
Astenia	17.5	11.3
Nausea	14.2	9.1
Cefalea	6.8	5.7
Dolore addominale	5.1	3.7
Dolore	4.8	2.0
Vomito	3.8	1.5
Capogiri	3.3	2.2
Tachicardia	3.0	1.5
Sonnolenza	2.0	1.0
Parestesia periorale	1.3	0.0

* nei casi in cui l'incidenza di riluzolo era superiore al placebo dell' 1%.

Tra i circa 5000 pazienti trattati con Riluzolo per SLA, sono stati riportati tre casi di marcata neutropenia (conta assoluta dei neutrofili inferiore a 500/mm3), tutti osservati durante i primi 2 mesi di trattamento con Riluzolo. In un caso, la conta dei neutrofili è aumentata pur continuando il trattamento, in un secondo caso la conta è aumentata dopo l'interruzione della terapia. In un terzo caso, si è associata una grave anemia (si veda "4.4. SPECIALI AVVERTENZE E OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO").

4.9.. Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio con Riluzolo; non si hanno a disposizione informazioni specifiche sul trattamento del sovradosaggio con riluzolo e non è noto un antidoto specifico. In caso di sovradosaggio, istituire un trattamento sintomatico e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Classe farmacoterapeutica: altri farmaci del sistema nervoso, ATC Codice N07X.

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Benché la patogenesi della SLA non sia completamente chiarita, si ipotizza in questa patologia un ruolo del glutammato (il principale neurotrasmettitore eccitatorio del sistema nervoso centrale) nel condurre a morte la cellula.

Si ipotizza che il riluzolo agisca inibendo l'attività del glutammato. Il meccanismo d'azione non è chiaro.

Studi clinici:

In uno studio, 155 pazienti sono stati randomizzati ad assumere 100 mg/die di riluzolo (50 mg due volte al giorno) o placebo e sono stati controllati per 12-21 mesi. Nei pazienti che ricevevano riluzolo è stato osservato un prolungamento significativo della sopravvivenza, come definita nel secondo paragrafo della sezione 4.1, rispetto a quelli in trattamento con placebo. Il

tempo mediano di sopravvivenza è stato di 17,7 mesi verso 14,9 mesi per riluzolo e placebo, rispettivamente.

In uno studio di dose-ranging, 959 pazienti affetti da SLA sono stati randomizzati in uno dei 4 gruppi di trattamento: riluzolo 50, 100, 200 mg/die, o placebo e sono stati controllati per 18 mesi. Nei pazienti trattati con riluzolo alla dose di 100 mg/die, la sopravvivenza era significativamente maggiore rispetto al gruppo che aveva ricevuto placebo. Dal punto di vista statistico l'effetto di 50 mg/die non è stato significativamente diverso rispetto al placebo, mentre l'efficacia di 200 mg/die è risultata sostanzialmente comparabile alla dose 100 mg/die. Il tempo di sopravvivenza mediano si avvicinava a 16,5 mesi verso 13,5 mesi per riluzolo 100 mg/die e placebo, rispettivamente.

In uno studio a gruppi paralleli, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza di riluzolo in pazienti in stadio avanzato della malattia, la sopravvivenza e la funzionalità motoria del gruppo trattato con riluzolo non sono risultate significativamente più elevate rispetto al gruppo trattato con placebo. In questo studio la maggior parte dei pazienti aveva una capacità vitale inferiore al 60%.

In uno studio su pazienti giapponesi in doppio cieco della durata di 18 mesi, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza del riluzolo verso placebo, 204 pazienti sono stati randomizzati ad assumere 100 mg/die di riluzolo (50 mg due volte al giorno) o placebo. In questo studio l'efficacia terapeutica è stata valutata misurando: la capacità di deambulazione autonoma, la perdita di funzione limbica superiore, il ricorso alla tracheostomia ed alla ventilazione artificiale, il ricorso alla alimentazione tramite sondino gastrico, il tempo di sopravvivenza. La sopravvivenza dei pazienti non tracheostomizzati trattati con riluzolo è risultata non differire significativamente rispetto alla sopravvivenza dei pazienti trattati con placebo. Tuttavia, si deve notare che la potenza dello studio, cioè la capacità di evidenziare differenze statisticamente significative tra i gruppi di trattamento,era bassa. La meta-analisi basata su questo studio e su quelli inprecedenza descritti ha mostrato un'aumento meno evidente del tempo di sopravvivenza dei pazienti trattati con riluzolo rispetto al placebo, pur rimanendo le differenze statisticamente significative.

5.2, Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di riluzolo è stata valutata in volontari maschi sani dopo somministrazione orale di dosi singole da 25 a 300 mg e dopo somministrazioni ripetute orali da 25 a 100 mg b.i.d. I livelli plasmatici aumentano linearmente con la dose. Il profilo farmacocinetico è dose-indipendente. Dopo somministrazioni ripetute (10 giorni di trattamento con 50 mg/b.i.d. di Riluzolo), si ha un accumulo di Riluzolo immodificato di circa 2 volte e il raggiungimento dello stato stazionario entro 5 giorni.

Assorbimento:
Riluzolo viene rapidamente assorbito dopo somministrazione orale e raggiunge concentrazioni plasmatiche massime entro 60-90 minuti (C_{max} = 173 $\pm$ 72(DS) ng/ml).
Circa il 90% della dose viene assorbita. La biodisponibilità assoluta di riluzolo è del 60$\pm$ 18 %.

L'assorbimento è ridotto quando riluzolo viene somministrato in concomitanza di pasti ricchi in grassi (diminuzione della C_{max} del 44%, diminuzione della AUC del 17%).

Distribuzione:
Riluzolo è ampiamente distribuito nell'organismo ed è stato dimostrato che attraversa la barriera ematoencefalica.
Il volume di distribuzione di riluzolo è circa 245 $\pm$ 69 l (3,4 l/kg). Riluzolo è legato per circa il 97% alle proteine,e si lega principalmente alla albumina sierica e alle lipoproteine.

Metabolismo:
Riluzolo immodificato è il principale componente plasmatico e viene per lo più metabolizzato dal citocromo P450 e successivamente coniugato con l'acido glucuronico. Studi in vitro (impiegando preparazioni di tessuto epatico umano) hanno dimostrato che il citocromo P450 1A2 è il principale isoenzima coinvolto nel metabolismo del riluzolo. I metaboliti identificati nelle urine sono tre derivati fenolici, un ureido-derivato e riluzolo immodificato.

I metaboliti identificati e non coniugati non contribuiscono al profilo farmacodinamico del riluzolo nell'animale e perciò non sono stati studiati nell'uomo.

Eliminazione:
L'emivita varia da 9 a 15 ore. Riluzolo viene eliminato principalmente attraverso le urine. L'escrezione totale urinaria copre il 90% della dose. Più dell'85% dei metaboliti urinari sono in forma glucuronata. Solo il 2% del Riluzolo somministrato si ritrova nelle urine in forma immodificata.

Particolari categorie di pazienti:

Pazienti con ridotta funzionalità renale: Non ci sono differenze significative dei parametri di farmacocinetica tra i pazienti con insufficienza renale cronica moderata o grave (clearance della creatinina compresa tra 10 e 50 ml•min^{-1}) e i volontari sani dopo singola somministrazione orale di 50 mg di riluzolo.

Anziani: I parametri farmacocinetici di riluzolo dopo somministrazione di dosi ripetute (4,5 giorni di trattamento a dosi di riluzolo di 50 mg b.i.d.) non risultano modificati nell' anziano (> 70 anni).

Pazienti con ridotta funzionalità epatica: L'AUC di riluzolo dopo somministrazione singola orale di 50 mg, aumenta di circa 1,7 volte nei pazienti con insufficienza epatica cronica di grado lieve e di circa 3 volte in pazienti con insufficienza epatica cronica di grado moderato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati ancora completati studi a lungo termine per determinare il potenziale cancerogeno di riluzolo.

I test convenzionali di genotossicità in vitro, che utilizzano il modello metabolico delle frazioni S9 epatiche di ratto, non hanno evidenziato un potenziale genotossico per riluzolo. Anche saggi in vivo nel ratto e nel topo non hanno evidenziato danno ai cromosomi. Rimane la possibilità che questi modelli non generino tutti i metaboliti rilevanti per l'uomo, in particolare perchè non è stata condotta una caratterizzazione metabolica della frazione S9.
La riduzione degli indici eritrocitari e/o le alterazioni dei parametri epatici sono state considerate come non rilevanti in studi di tossicità subacuta e cronica nel ratto e nella scimmia. Nel cane è stata osservata anemia emolitica.
In uno studio di tossicità, per somministrazione singola è stata osservata assenza di corpo luteo nell'ovaio con maggiore incidenza degli animali trattati in confronto ai ratti femmina di controllo. Questa osservazione isolata non è stata osservata in altri studi o specie.

Tutte queste osservazioni sono state notate a dosi da 2 a 10 volte superiori alla dose umana di 100 mg/die.

Studi di fertilità nei ratti hanno rivelato una leggera diminuzione della capacità riproduttiva e della fertilità alla dose di 15 mg/kg/die (dose superiore alla dose terapeutica), probabilmente dovuta a sedazione e letargia.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo: calcio fosfato bibasico anidro, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato, sodio carbossimetilcellulosa reticolata (croscarmellosio sodico).

Rivestimento: idrossipropilmetilcellulosa, Macrogol 6000 e titanio biossido (E 171).

6.2. Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

24 mesi.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Tenere RILUTEK lontano dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Le compresse rivestite di RILUTEK sono confezionate in blister opaco di PVC/Alluminio.
Ogni confezione contiene 4 blister di 14 compresse ciascuno.

6.6. Istruzioni per l'uso la manipolazione e per l'eliminazione (se necessario)

Non applicabile.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

RHONE-POULENC RORER S.A.
20, avenue Raymond Aron
92165 Antony Cedex
Francia

8. NUMERO (I) DI ISCRIZIONE NEL REGISTRO COMUNITARIO DEI MEDICINALI

EU/1/96/010/001

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10 giugno 1996

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

ALLEGATO IIIB
FOGLIO ILLUSTRATIVO

Il vostro medico vi ha prescritto RILUTEK (riluzolo). Egli discuterà con voi e vi spiegherà i benefici e i rischi del trattamento con RILUTEK.
Leggete attentamente questo foglio illustrativo, è il riassunto delle informazioni su RILUTEK che potrebbero essere importanti per voi.

Se avete qualche domanda o avete qualche dubbio che riguardi il vostro trattamento, chiedete ulteriori informazioni al vostro medico o al farmacista.

RILUTEK non deve essere assunto da nessun altro se non dalla persona alla quale è stato prescritto.

Conservate questo foglio illustrativo in un posto sicuro, potrebbe servirvi nuovamente come riferimento.

1. QUALI SONO LE CARATTERISTICHE GENERALI DI RILUTEK?

CHE COS'E' RILUTEK?

Il principio attivo di RILUTEK è il riluzolo. RILUTEK si presenta sottoforma di compresse rivestite a forma di capsule bianche, contenenti 50 mg di riluzolo marchiate con "RPR 202" su uno dei lati.

Ogni compressa contiene i seguenti eccipienti:
Nucleo: calcio fosfato bibasico anidro, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato, sodio carbossimetilcellulosa reticolata (croscarmellosio sodico).
Rivestimento: idrossipropilmetilcellulosa, Macrogol 6000 e titanio biossido (E171).

RILUTEK è disponibile in confezioni contenenti 4 blister di 14 compresse ciascuno per somministrazione orale.

CHI E' IL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DI RILUTEK?

Il titolare dell'A.I.C. è la società:

Rhône-Poulenc Rorer S.A.
20 avenue Raymond Aron
92165 Antony Cedex
Francia

CHI PRODUCE RILUTEK?

Il prodotto è fabbricato da:

Rhône-Poulenc Rorer Pharmaceutical Limited,
Lisbunny Industrial Estate,
Nenagh,
Co. Tipperary,
Repubblica di Irlanda.

2. A COSA SERVE RILUTEK?

RILUTEK vi è stato prescritto dal vostro medico per una malattia del sistema nervoso che indebolisce la forza muscolare denominata sclerosi laterale amiotrofica. Il vostro medico vi fornirà tutte le informazioni necessarie per capire per quale motivo questo farmaco vi sia stato prescritto.

3. QUANDO NON DOVETE USARE RILUTEK?

RILUTEK NON deve essere usato:

- se avete avuto precedenti reazioni allergiche verso il prodotto o verso uno dei componenti della compressa,
- se soffrite di malattie del fegato o avete rialzi anormali di alcuni enzimi epatici (transaminasi),
- se siete gravide o state allattando.

4. CI SONO AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI PER L'USO DI RILUTEK?

Dovete avvisare il vostro medico se avete sofferto nel passato di malattie del fegato, poichè RILUTEK potrebbe non essere adatto per voi.

Si possono verificare aumenti dei livelli plasmatici di alcuni enzimi epatici (transaminasi). Il vostro medico vi prescriverà regolarmente alcuni esami del sangue per controllare questi parametri durante il trattamento e adottare le necessarie misure in caso si dovesse verificare tale evenienza.

Si può verificare una diminuzione del numero di globuli bianchi (che sono importanti per combattere le infezioni). In caso vi venisse la febbre, dovete chiamare immediatamente il vostro medico.

Avvisate il vostro medico se soffrite di disfunzioni renali.

E' POSSIBILE ASSUMERE RILUTEK DURANTE LA GRAVIDANZA O L'ALLATTAMENTO?

Se siete in gravidanza o pensate di esserlo non dovete usare RILUTEK.
Non dovete allattare se siete in corso di trattamento con RILUTEK.

SE PENSATE DI ESSERE IN GRAVIDANZA O PRIMA DI INIZIARE UNA GRAVIDANZA, PARLATENE COL VOSTRO MEDICO. PRIMA DI ALLATTARE PARLATENE COL VOSTRO MEDICO.

E' POSSIBILE ASSUMERE RILUTEK CONTEMPORANEAMENTE AD ALTRI MEDICAMENTI?

Se state assumendo qualche medicinale ditelo al vostro medico PRIMA di usare RILUTEK.
Se per qualsiasi ragione dovete recarvi dal medico, dal dentista o in ospedale, avvisate che state assumendo RILUTEK.

E' POSSIBILE GUIDARE O USARE MACCHINARI?

Se durante l'uso di RILUTEK avvertite vertigini o avete capogiri NON dovete guidare un veicolo o usare macchinari.

5. COME ASSUMERE RILUTEK?

QUAL E' IL DOSAGGIO DI RILUTEK?

La dose raccomandata che dovete assumere è una compressa di RILUTEK due volte al giorno. Dovete prendere questo medicinale per via orale in modo regolare e alla stessa ora (ad es. la mattina e la sera) ogni giorno.

Se avete dimenticato di assumere una dose di farmaco, prendete la compressa successiva secondo lo schema inizialmente previsto.

COSA PUO' ACCADERE IN CASO DI ASSUNZIONE DI PIU' COMPRESSE DI RILUTEK DI QUELLE PRESCRITTE DAL VOSTRO MEDICO?

Aumentando la dose al di sopra di 2 compresse al giorno non si hanno benefici. Al contrario, potreste avere più effetti indesiderati.

6. RILUTEK PROVOCA EFFETTI COLLATERALI?

Un medicinale può occasionalmente provocare alcuni effetti indesiderati (noti come effetti collaterali) dei quali il vostro medico discuterà con voi.

Gli effetti collaterali più comuni di RILUTEK che potreste riscontrare sono: stanchezza, malessere e rialzo dei livelli ematici di alcuni enzimi epatici (transaminasi) (si veda " CI SONO AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI PER L'USO DI RILUTEK?)

Gli altri effetti collaterali di RILUTEK sono meno frequenti: mal di pancia, mal di testa, vomito, aumento del battito cardiaco, capogiri, sonnolenza, reazioni allergiche ed infiammazione del pancreas (pancreatite)

Si può verificare una diminuzione del numero di globuli bianchi (che sono importanti per combattere le infezioni) (si veda " CI SONO AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI PER L'USO DI RILUTEK?)

RILUTEK potrebbe avere altri effetti indesiderati che non sono stati qui descritti.
COMUNICATE AL VOSTRO MEDICO OGNI VARIAZIONE DEL VOSTRO STATO DI SALUTE DURANTE L'USO DI RILUTEK.

7. COME VA CONSERVATO RILUTEK?

TENERE RILUTEK LONTANO DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

8. QUANDO SONO STATE PREPARATE LE PRESENTI ISTRUZIONI PER IL PAZIENTE?

Hvis Du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, bedes Du kontakte den lokale filial af Rhône-Poulenc Rorer S.A.

Voor informatie over dit geneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van Rhône-Poulenc Rorer S.A.

For any information about this medicinal product, please contact your local representative of Rhône-Poulenc Rorer S.A.

Saadaksesi lisätietoja tästä lääkevalmisteesta ota yhteyttä Rhône-Poulenc Rorer S.A.:n paikalliseen edustajaan.

Pour toute information concernant ce médicament, merci de contacter le représentant dans votre pays de Rhône-Poulenc Rorer S.A.

Bei Anfragen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an Ihre Rhône-Poulenc Rorer S.A. Landesvertretung.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε όπως επικοινωνήσετε με τον κατά τόπους αντιπρόσωπο της Rhone-Poulenc Rorer S.A.

Per ogni informazione su questa specialità medicinale, si prega di contattare il vostro rappresentante locale della Rhône-Poulenc Rorer S.A.

Para qualquer informação sobre este medicamento é favor contactar o seu representante local da Rhône-Poulenc Rorer S.A.

Por favor, para cualquier información sobre este medicamento contacte con su representante local de Rhône-Poulenc Rorer S.A.

För vidare information om detta läkemedel, kontakta Ditt lokala ombud för Rhône-Poulenc Rorer S.A.

Belgique / Belgien / België
Rhône-Poulenc Rorer SA/NV
Boulevard Sylvain Dupuislaan 243 b.3
Bruxelles 1070 Brussel

☎ (32)(2) 529 4611

Danmark
Rhône-Poulenc Rorer A/S
Kongevejen 100
2840 Holte

☎ (45) 45 47 70 00

Deutschland
Rhône-Poulenc Rorer GmbH
Nattermannallee 1
50829 Köln

☎ (49) (0) 221 509 01

España
Rhône-Poulenc Rorer S.A.
Avenida de Leganés, 62
Apartado 196
28925 Alcorcón (Madrid)

☎ (34) (1) 685 82 00

France
Spécia
15 rue de la Vanne
92545 Montrouge Cedex

☎ (33) (0) 1 55 71 55 71

Ελλάδα
Rhône-Poulenc Rorer A.E.B.E.
Λεωφ. Μεσογίων 290
GR-155 62 Χολαργός
Αθήνα

☎ (30) (1) 6544 962

Republic of Ireland
Rhône-Poulenc Rorer (Ireland) Ltd.
14 Deansgrange Industrial Estate
Blackrock
Co Dublin

☎ (353) (1) 289 8437

Italia
Rhône-Poulenc Rorer S.p.A.
Via G.G. Winckelmann, 2
20146 Milano

☎ (39) (2) 9610 1

Luxembourg / Luxemburg
Rhône-Poulenc Rorer S.A./NV
Boulevard Sylvain Dupuislaan 243 b
Bruxelles 1070 Brussel

☎ (32)(2) 529 4611

Nederland
Rhône-Poulenc Rorer B.V.
Bovenkerkerweg 6-8
1185 XE Amstelveen

☎ (31) (020) 547 39 22

Österreich
Rhône-Poulenc Rorer Pharmazeutika
Handels GmbH
Grinzinger Allee 18-20
A-1190 Wien

☎ (43-1) (0222) 318 40 60-0

Portugal
Rhône-Poulenc Rorer Lda.
Centro Empresarial Torres de Lisboa
Rua Tomás da Fonseca, Torre A, r/c
1600 Lisboa

☎ (351) (1) 721 55 01

Suomi / Finland
Rhône-Poulenc Rorer Oy
Maistraatinportti 4A
PL 96
FIN-00241 Helsinki

☎ (358) (0) 9 476 3800

Sverige
Rhône-Poulenc Rorer AB
Rundgången 26
Box 33
S-250 53 Helsingborg

☎ (46) (0) 42 25 34 00

United Kingdom
Rhône-Poulenc Rorer Ltd.,
RPR House
50 Kings Hill Avenue,
Kings Hill,
West Malling,
ME19 4AH

☎ (44) (0) 990 239 604

98A9645

Autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Zymafluor»

Estratto decreto n. 475 del 22 ottobre 1998

Specialità medicinale: ZYMAFLUOR, nella confezione gocce orali, soluzione: flacone da 20 ml (nuova confezione di specialità medicinale già registrata), alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate.

Titolare A.I.C.: Novartis Consumer Health S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in Origgio (Varese), s.s. Varesina n. 233, km 20,5, codice fiscale 00687350124.

Produttore: la produzione e il controllo possono essere effettuati sia dalla società Novartis Consumer Health S.A. Nyon (VD), Svizzera, sia dalla società Farmila farmaceutici Milano S.r.l., nello stabilimento sito in Settimo Milanese.

Confezioni autorizzate, numeri A.I.C. e classificazione ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge n. 537/1993:

gocce orali, soluzione: flacone da 20 ml;

A.I.C. n. 022252050 (in base 10), 0P72JL (in base 32);

classe «C».

Composizione: 100 ml di soluzione contengono:

principio attivo: sodio fluoruro mg 252 (pari a fluoro - ioni mg 114 mg);

eccipienti: acido benzoico, glicerolo, sorbitolo, acqua depurata (nelle quantità indicate nella documentazione di tecnica farmaceutica acquisite agli atti).

Indicazioni terapeutiche: prevenzione della carie dentaria.

Classificazione ai fini della fornitura: medicinale non soggetto a prescrizione medica. Medicinale da banco o di automedicazione art. 3 decreto legislativo n. 539/1992.

Decorrenza di efficacia del decreto: dalla data della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

98A9707

Autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Portolac»

Decreto N.F.R. n. 476 del 22 ottobre 1998

Specialità medicinale: PORTOLAC, nelle forme e confezioni: 20 compresse solubili 5 g e 10 flaconcini sciroppo monodose 15 ml (nuove forme farmaceutiche di specialità medicinale già registrata).

Titolare A.I.C.: Novartis Consumer Health S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in Origgio (Varese), strada statale Varesina, 233, km 20,5, codice fiscale 00687350124.

Produttore:

per la confezione compresse solubili: la produzione, il controllo ed il confezionamento della specialità medicinale sopra indicata sono effettuati dalla società Novartis Consumer Health S.A., nello stabilimento sito in Nyon - Canton Vaud (Svizzera);

per la confezione flaconcini sciroppo monodose: la produzione è effettuata dalla società Holopack GmbH, nello stabilimento sito in Abtsgmund - Untergroningen (Germania), i controlli e le operazoni terminali di confezionamento sono effettuati dalla Novartis Consumer Health S.A., nello stabilimento sito in Nyon - Canton Vaud (Svizzera).

Confezioni autorizzate, numeri A.I.C. e classificazione ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge n. 537/1993:

20 compresse solubili 5 g;
A.I.C. n. 026814095 (in base 10), 0TL9NH (in base 32);
classe «C»;

10 flaconcini sciroppo monodose 15 ml;
A.I.C. n. 026814107 (in base 10), 0TL9NV (in base 32);
classe «C»;

Composizione:

ogni compressa solubile da 5 g contiene

principio attivo: lattilolo monoidrato g 5;

ogni flaconcino monodose da 15 ml contiene:

principio attivo: lattilolo monoidrato g 10;

eccipienti: acqua depurata (nella quantità indicata nella documentazione di tecnica farmaceutica acquisita agli atti).

Indicazioni terapeutiche: stipsi (stitichezza). Trattamento e profilassi delle sindromi conseguenti a dismicrobismi della flora intestinale (alterazioni della flora batterica intestinale).

Classificazione ai fini della fornitura: medicinale non soggetto a prescrizione medica. Medicinale da banco o di automedicazione (art. 3 del decreto legislativo n. 539/1992).

Decorrenza di efficacia del decreto: dalla data della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

98A9701

Autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale per uso umano «Influmed»

Estratto decreto A.I.C. n. 489 del 22 ottobre 1998

Specialità medicinale: INFLUMED, nelle forme e confezioni: 12 compresse filmate e «C» 12 compresse effervescenti.

Titolare A.I.C.: Società Iodosan p.a., con sede legale e domicilio fiscale in Baranzate di Bollate (Milano), via Zambeletti, codice fiscale 05085580156.

Produttore:

per la forma farmaceutica: compresse filmate: la produzione, il controllo ed il confezionamento, della specialità medicinale sopracitata, è effettuata dalla società SmithKline Beecham p.a., nello stabilimento sito in Baranzate di Bollate (Milano), via Zambeletti;

per la forma farmaceutica: compresse effervescenti: la produzione, il controllo ed il confezionamento, della specialità medicinale sopracitata, è effettuata dalla società SmithKline Beecham p.a., nello stabilimento sito in Baranzate di Bollate (Milano), via Zambeletti;

Le operazioni terminali di confezionamento vengono effettuate anche dalla società S.I.I.T. r.l. nello stabilimento sito in Trezzano sul Naviglio (Milano), via Ariosto n. 50/60.

Confezioni autorizzate, numeri A.I.C. e classificazione ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge n. 537/1993:

12 comprese filmate:

A.I.C. n. 029238019 (in base 10), 0VW8S3 (in base 32);

classe «C»;

«C» 12 compresse effervescenti:

A.I.C. n. 029238021 (in base 10), 0VW8S5 (in base 32);

classe «C».

Classificazione ai fini della fornitura: medicinale non soggetto a prescrizione medica. Medicinale da banco o di automedicazione (art. 3 del decreto legislativo n. 539/1992).

Composizione:

una compressa filmata contiene:

principio attivo: paracetamolo 500 mg, caffeina 25 mg, clorfenamina maleato 8 mg, isopropamide ioduro 0,2 mg;

eccipienti: sodio amido glicolato, saccarina sodica, metilidrossipropilcellulosa, cellulosa microcristallina, lattosio, silice colloidale, talco, magnesio stearato, polietilenglicole 6000, polietilenglicole 4000, titanio biossido (nelle quantità indicate nella documentazione di tecnica farmaceutica acquisita agli atti);

una compressa effervescente contiene:

principio attivo: paracetamolo 500 mg, acido ascorbico 500 mg, caffeina 25 mg, clorfenamina maleato 8 mg, isopropamide ioduro 0,2 mg;

eccipienti: acido tartarico, glicina sodio carbonato, aroma arancio/limone, saccarina sodica, aspartame, sodio benzoato, giallo tramonto (E110), sodio laurisolfato, saccarosio (nelle quantità indicate nella documentazione di tecnica farmaceutica acquisita agli atti).

Indicazioni terapeutiche:

«Influmed» è indicato per il trattamento sintomatico dell'influenza, del raffreddore e degli stati febbrili e dolorosi ad essi correlati;

«Influmed» è indicato anche per il trattamento dei processi infiammatori acuti e cronici delle vie aeree superiori.

Decorrenza di efficacia del decreto: dalla data della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

98A9702

Modificazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio delle specialità medicinali per uso veterinario «Terramicina», «Nemex plus», «Sterane» e «Combiotic».

Decreto n. 163 del 17 ottobre 1998

Prodotti medicinali per uso veterinario:

TERRAMICINA, compresse;

NEMEX plus, compresse;

STERANE, soluzione iniettabile;

COMBIOTIC, soluzione iniettabile.

Titolare A.I.C.: società Pfizer Italiana S.p.a., con sede legale in Borgo San Michele (Latina) - codice fiscale 00192900595.

Modifica apportata: numeri di A.I.C.: ai sottoelencati prodotti verrano ora attribuiti i numeri di A.I.C. a fianco di ciascuna confezione indicati:

«Terramicina» compresse:

blister da 4 compresse, A.I.C. n. 101290031;

blister da 48 compresse, A.I.C. n. 101290017;

«Nemex plus»:

blister da 4 compresse, A.I.C. n. 101300010;

«Sterane»:

flacone da 10 ml, A.I.C. n. 101292035;

flacone iniettabile da 50 ml. A.I.C. n. 101292011;

flacone iniettabile da 100 ml, A.I.C. n. 101292023;

«Combiotic»:

flacone iniettabile da 50 ml, A.I.C. n. 101291019;

flacone iniettabile da 100 ml, A.I.C. n. 101291021;

flacone iniettabile da 250 ml, A.I.C. n. 101291033.

I lotti già prodotti e contraddistinti dai numeri di registrazione in precedenza attribuiti possono rimanere in commercio fino alla scadenza.

Decorrenza ed efficacia del decreto: dal giorno della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

98A9671

MINISTERO DEL TESORO, DEL BILANCIO E DELLA PROGRAMMAZIONE ECONOMICA

Cambi di riferimento rilevati a titolo indicativo

Cambi giornalieri di riferimento rilevati a titolo indicativo dalla Banca d'Italia ai sensi della legge 12 agosto 1993, n. 312, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 195 del 20 agosto 1993, adottabili, fra l'altro, dalle amministrazioni statali per le anticipazioni al Portafoglio dello Stato, ai sensi dell'art. 1 della legge 3 marzo 1951, n. 193.

Cambi del giorno 5 novembre 1998

Dollaro USA	1642,16
ECU	1941,03
Marco tedesco	989,25
Franco francese	295,03
Lira sterlina	2718,27
Fiorino olandese	877,32
Franco belga	47,960
Peseta spagnola	11,634
Corona danese	260,19
Lira irlandese	2461,27
Dracma greca	5,888
Escudo portoghese	9,648
Dollaro canadese	1081,08
Yen giapponese	13,964
Franco svizzero	1207,03
Scellino austriaco	140,62
Corona norvegese	222,92
Corona svedese	211,03
Marco finlandese	325,30
Dollaro australiano	1040,47

98A9719

Dati sintetici del conto riassuntivo del Tesoro al 31 agosto 1998

Il conto riassuntivo del Tesoro che sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* in supplemento straordinario conterrà fra l'altro i seguenti dati:

MOVIMENTO GENERALE DI CASSA

		INCASSI	PAGAMENTI	DIFFERENZE
Fondo di cassa al 31 dicembre 1997		337.594.911.805		
Gestione di bilancio	Entrate finali	372.942.510.944.109		— 37.640.620.009.677
	Spese finali		410.583.130.953.786	
	Rimborso prestiti		219.241.723.843.575	
	Accensione prestiti	298.059.198.351.001		
	TOTALE ...	671.001.709.295.110	629.824.854.797.361	41.176.854.497.749
Gestione di tesoreria	Debiti di tesoreria	3.029.810.718.095.900	3.344.003.180.221.780	— 314.192.462.125.882
	Crediti di tesoreria (*a*)	1.808.302.297.003.980	1.535.208.238.290.440	273.094.058.713.536
	TOTALE ...	4.838.113.015.099.880	4.879.211.418.512.220	— 41.098.403.412.346
Decreti ministeriali di scarico			0	
	TOTALE COMPLESSIVO ...	5.509.452.319.306.790	5.509.036.273.309.580	
Fondo di cassa al 31 agosto 1998			416.045.997.209	
	TOTALE A PAREGGIO ...	5.509.452.319.306.790	5.509.452.319.306.790	

SITUAZIONE DEL TESORO

	Al 31 dicembre 1997	Al 31 agosto 1998	VARIAZIONI (+ miglioramento — peggioramento)
Fondo di cassa	337.594.911.805	416.045.997.209	78.451.085.404
Crediti di tesoreria	939.458.269.465.683	666.364.210.752.147	— 273.094.058.713.536
TOTALE ...	939.795.864.377.488	666.780.256.749.356	— 273.015.607.628.132
Debiti di tesoreria	1.232.916.924.993.276	918.724.462.867.395	314.192.462.125.882
Situazione del Tesoro (+ attività; — passività)	— 293.121.060.615.788	— 251.944.206.118.039	— 41.176.854.497.749

(*a*) Compreso «Disponibilità del Tesoro per il servizio di tesoreria provinciale».

Circolazione di Stato in miliardi di lire: 2.438.141.

Il dirigente: FAGIANI

Il direttore generale del Tesoro: DRAGHI

INCASSI E PAGAMENTI DI BILANCIO VERIFICATISI PRESSO LE TESORERIE DELLA REPUBBLICA DAL 1° GENNAIO AL 31 AGOSTO 1998

INCASSI		PAGAMENTI		DIFFERENZE	
TITOLO I — **Entrate tributarie**	**328.136.275.292.749**				
TITOLO II — **Entrate extratributarie**	**27.789.818.112.200**				
ENTRATE CORRENTI	**355.926.093.404.949**	TITOLO I — **Spese correnti**	**377.564.360.145.796**	Risparmio pubblico	— 21.638.266.740.847
TITOLO III — **Alienazione ed ammortamento di beni patrimoniali e rimborso di crediti**	**17.016.417.539.160**	TITOLO II — **Spese in conto capitale**	**33.018.770.807.990**		
ENTRATE FINALI	**372.942.510.944.109**	**SPESE FINALI**	**410.583.130.953.786**	Saldo netto da finanziare (—) o da impiegare (+)	— 37.640.620.009.677
		TITOLO III — **Rimborso di prestiti**	**219.241.723.843.575**		
TITOLO IV — **Accensione di prestiti**	**298.059.198.351.001**				
ENTRATE COMPLESSIVE	**671.001.709.295.110**	**SPESE COMPLESSIVE**	**629.824.854.797.361**	Saldo di esecuzione del bilancio	41.176.854.497.749

98A9647

BANCA D'ITALIA

Situazione al

A T T I V O					Importi riferiti alla stessa data dell'anno precedente
ORO					
I — In cassa L.			11.682.630.402.631		
II — In deposito all'estero »			23.900.832.612.446	35.583.463.015.077	
CREDITI IN ORO L.				8.716.991.258.691	
CASSA »				7.886.457.898	
RISCONTI E ANTICIPAZIONI					
I — Risconto di portafoglio L.			176.123.065.293		
II — Anticipazioni:					
— in conto corrente L.		1.071.499.841.472			
— a scadenza fissa »		—			
— di cui al D.M. Tesoro 27-9-1974 »		65.393.908.801.000	66.465.408.642.472		
III — Prorogati pagamenti presso le Stanze di compensazione L.			—	66.641.531.707.765	
EFFETTI ALL'INCASSO PRESSO CORRISPONDENTI L.				—	
ATTIVITÀ VERSO L'ESTERO IN VALUTA					
I — ECU L.			16.653.139.681.790		
II — Altre attività:					
— biglietti e divise L.		7.875.020.195			
— corrispondenti in conto corrente »		1.659.432.167.835			
— depositi vincolati »		1.526.695.500.000			
— diverse »		11.699.290.808.004	14.893.293.496.034	31.546.433.177.824	
CREDITI IN DOLLARI L.				7.936.148.457.782	
UFFICIO ITALIANO CAMBI					
I — Conto corrente ordinario (saldo debitore) L.			31.211.660.890.544		
II — Conti speciali »			4.377.523.705.295	35.589.184.595.839	
CREDITI DIVERSI VERSO LO STATO					
I — Conto provvisorio ex art. 6, secondo comma, legge n. 483/1993 L.			—		
II — Altri »			12.156.517.312	12.156.517.312	
CREDITI PER OPERAZIONI PRONTI CONTRO TERMINE IN TITOLI L.				36.724.774.047.561	
TITOLI DI PROPRIETÀ					
I — Titoli di Stato o garantiti dallo Stato:					
— in libera disponibilità L.		19.003.706.833.178			
— ex lege 483/93 in libera disponibilità »		76.205.757.000.000			
— per investimento delle riserve statutarie »		6.479.298.311.988			
— per investimento degli accantonamenti a garanzia del T.Q.P. (*) »		3.249.854.452.003	104.938.616.597.169		
II — Titoli di società ed enti:					
— per investimento delle riserve statutarie L.		55.440.893.852			
— per investimento accantonamenti a garanzia T.Q.P. (*) »		388.173.431.514	443.614.325.366		
III — Azioni e partecipazioni:					
— di società ed enti controllati:					
a) per investimento delle riserve statutarie L.	—				
b) per investimento accantonamenti a garanzia T.Q.P. (*) »	195.063.844.926	195.063.844.926			
— di società ed enti collegati:					
a) per investimento delle riserve statutarie L.	23.946.386.189				
b) per investimento accantonamenti a garanzia T.Q.P. (*) »	—	23.946.386.189			
— di altre società ed enti:					
a) per investimento delle riserve statutarie L.	1.172.138.234.500				
b) per investimento accantonamenti a garanzia T.Q.P. (*) »	1.250.046.240.023	2.422.184.474.523	2.641.194.705.638	108.023.425.628.173	
FONDO DI DOTAZIONE U.I.C. L.				500.000.000.000	
PARTECIPAZIONE ALL'IME/BCE »				1.460.323.447.818	
IMMOBILIZZAZIONI IMMATERIALI (in ammortamento)					
I — Procedure, studi e progettazioni L.			86.062.256.961		
II — Altri oneri pluriennali »			15.714.496.830	101.776.753.791	
IMMOBILIZZAZIONI MATERIALI					
I — Immobili a fini istituzionali L.			3.448.076.874.397		
II — Immobili per investimento accantonamenti a garanzia T.Q.P. (*) »			688.899.618.102		
III — Mobili »			195.319.962.222		
IV — Impianti »			417.751.246.901		
V — Monete e collezioni »			2.354.093.038		
VI — Immobilizzazioni in corso e acconti:					
— Immobili a fini istituzionali e relativi impianti L.		772.867.272.496			
— Immobili per investimento accantonamenti a garanzia T.Q.P. (*) e relativi impianti »		—	772.867.272.496		
meno: FONDI AMMORTAMENTO L.			1.708.241.448.351	3.817.027.618.805	
ALTRI INVESTIMENTI DEGLI ACCANTONAMENTI A GARANZIA DEL T.Q.P. (*) L.				32.907.480.270	
RIMANENZE DEI SERVIZI TECNICI					
I — Procedure, studi e progettazioni in allestimento L.			—		
II — Biglietti di banca in fabbricazione »			—		
III — Altre »			—	—	
PARTITE VARIE					
I — Altri acconti a fornitori L.			58.192.074.452		
II — Debitori diversi:					
— poste rivenienti dalle cessate gestioni ammassi (ex DD.LL. numeri 565/93 - 423/94 non convertiti) L.		2.893.856.834.669			
— altri debitori »		4.062.464.684.442	6.956.321.519.111		
III — Altre L.			563.644.192.149	7.578.157.785.712	
RATEI L.				1.675.004.402.054	
RISCONTI »				—	
SPESE DELL'ESERCIZIO »				4.575.177.689.264	
L.				350.522.370.041.636	
CONTI D'ORDINE					
I — Titoli e altri valori L.			3.029.624.376.941.008		
II — Depositari di titoli e valori »			25.984.918.392.122		
III — Credito aperto non utilizzato sui conti di anticipazione »			123.260.480.379		
IV — Debitori per titoli, valute e lire da ricevere (ns. vendite a termine) »			49.596.193.668.011		
V — Titoli, valute e lire da ricevere (ns. acquisti a termine) »			15.771.537.105.000		
VI — Titoli, valute e lire da ricevere (ordini in corso) »			38.806.503.229.310		
VII — Debitori per titoli, valute e lire da ricevere (ordini in corso) »			850.383.686.864	3.160.757.173.502.694	
TOTALE . . . L.				3.511.279.543.544.330	

(*) T.Q.P. = Trattamento quiescenza personale.

Il vice direttore generale: FINOCCHIARO

98A9648

31 agosto 1998

PASSIVO				Importi riferiti alla stessa data dell'anno precedente
CIRCOLAZIONE	L.		110.216.891.167.000	
VAGLIA CAMBIARI	»		712.606.272.149	
ALTRI DEBITI A VISTA	»		—	
DEPOSITI IN CONTO CORRENTE DI BANCHE AI FINI DELLA RISERVA OBBLIGATORIA	»		45.103.466.305.206	
DEPOSITI COSTITUITI PER OBBLIGHI DI LEGGE	»		19.771.021.149	
ALTRI DEPOSITI				
I — In conto corrente	L.	291.132.345.682		
II — In conto corrente vincolati a tempo	»	—		
III — Per servizi di cassa	»	82.416.104	291.214.761.786	
CONTI DELL'ESTERO IN LIRE PER CONTO U.I.C.	L.		4.377.523.705.295	
PASSIVITÀ VERSO L'ESTERO				
I — Depositi in valuta estera	L.	125.469.878.829		
II — Conti dell'estero in lire	»	126.445.879.380		
III — Altre	»	—	251.915.758.209	
DEBITI IN ECU	L.		16.653.139.716.473	
UFFICIO ITALIANO CAMBI - Conto corrente ordinario (saldo creditore)	»		—	
DISPONIBILITÀ DEL TESORO PER IL SERVIZIO DI TESORERIA	»		75.364.142.148.583	
FONDO PER L'AMMORTAMENTO DEI TITOLI DI STATO	»		406.969.397.678	
DEBITI DIVERSI VERSO LO STATO	»		172.313.793.975	
DEBITI PER OPERAZIONI PRONTI CONTRO TERMINE IN TITOLI	»		110.062.915.000	
ACCANTONAMENTI DIVERSI				
I — Fondo di riserva per adeguamento valutazione oro (ex D.L. 30 dicembre 1976, n. 867 e art. 104, primo comma, lettera *b)* T.U.I.R.)	L.	30.005.965.425.049		
II — Fondo copertura perdite di cambio derivanti dalla gestione valutaria italiana (ex D.L. 30 dicembre 1976, n. 867)	»	1.200.795.276.401		
III — Fondo svalutazione portafoglio	»	234.919.178.078		
IV — Fondo oscillazione cambi	»	8.474.273.466.464		
V — Fondo adeguamento cambi ex art. 104, primo comma, lettera *c)*, T.U.I.R.	»	1.300.083.551.609		
VI — Fondo oscillazione titoli	»	8.062.124.561.244		
VII — Fondo copertura perdite eventuali	»	4.845.006.748.480		
VIII — Fondi assicurazione danni	»	1.019.691.685.925		
IX — Fondo ricostruzione immobili	»	2.523.801.851.969		
X — Fondo rinnovamento impianti	»	971.250.000.000		
XI — Fondi imposte	»	586.473.986.745		
XII — Accantonamenti a garanzia del trattamento integrativo di quiescenza del personale	»	7.022.344.003.181		
XIII — Fondo per sussidi ai pensionati e superstiti di pensionati	»	2.470.959.830		
XIV — Accantonamenti per l'indennità di fine rapporto spettante al personale a contratto (ex lege 29 maggio 1982, n. 297)	»	2.277.005.639		
XV — Fondo per oneri negoziali relativi al personale	»	16.539.216.378	66.268.016.916.992	
PARTITE VARIE				
I — Creditori diversi	L.	312.041.748.937		
II — Altre	»	590.171.544.139	902.213.293.076	
RATEI	L.		93.510.843	
RISCONTI	»		—	
CAPITALE SOCIALE	»		300.000.000	
RISERVA ORDINARIA	»		5.063.808.776.500	
RISERVA STRAORDINARIA	»		5.051.044.350.374	
RISERVA PER RIVALUTAZIONE MONETARIA EX LEGE 19-3-1983, N. 72	»		1.304.000.000.000	
RISERVA PER RIVALUTAZIONE EX LEGE 29-12-1990, N. 408	»		1.278.970.875.346	
RISERVA PER RIVALUTAZIONE EX LEGE 30-12-1991, N. 413	»		32.766.651.690	
RISERVA PER AMMORTAMENTO ANTICIPATO EX ART. 67, terzo comma, T.U.I.R.	»		43.963.478.666	
UTILE NETTO DA RIPARTIRE	»		—	
RENDITE DELL'ESERCIZIO	»		16.897.142.225.646	
	L.		350.522.370.041.636	
CONTI D'ORDINE				
I — Depositanti di titoli e altri valori	L.	3.029.624.376.941.008		
II — Titoli e valori presso terzi	»	25.984.918.392.122		
III — Titolari dei conti di anticipazione per il margine non utilizzato sul credito aperto	»	123.260.480.379		
IV — Titoli, valute e lire da consegnare (ns. vendite a termine)	»	49.596.193.668.011		
V — Creditori per titoli, valute e lire da consegnare (ns. acquisti a termine)	»	15.771.537.105.000		
VI — Creditori per titoli, valute e lire da consegnare (ordini in corso)	»	38.806.503.229.310		
VII — Titoli, valute e lire da consegnare (ordini in corso)	»	850.383.686.864	3.160.757.173.502.694	
TOTALE . . .	L.		3.511.279.543.544.330	

p. *Il ragioniere generale:* DIOCIAIUTI

REGIONE TRENTINO-ALTO ADIGE

Provvedimenti concernenti le società cooperative

Con deliberazione n. 1581 del 23 ottobre 1998, la giunta regionale ha disposto lo scioglimento d'ufficio della Cooperativa «Novatex» società cooperativa a r.l., con sede in San Felice Senale, via Palade n. 41, ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 2544 del codice civile, provvedendo alla nomina del commissario liquidatore, nella persona del dott. Leonardo Macchia con studio in Bolzano, corso Libertà n. 36, essendovi rapporti patrimoniali da definire.

Con deliberazione n. 1582 del 23 ottobre 1998, la giunta regionale ha disposto lo scioglimento d'ufficio del consorzio «C.A.T.A.A. - Consorzio autocisterne Trentino-Alto Adige», Società cooperativa a r.l., con sede in Laives, via Kennedy n. 3, ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 2544 del codice civile, senza provvedere alla nomina del commissario liquidatore, non essendovi rapporti patrimoniali da definire.

98A9616

RETTIFICHE

AVVERTENZA. — L'**avviso di rettifica** dà notizia dell'avvenuta correzione di errori materiali contenuti nell'originale o nella copia del provvedimento inviato per la pubblicazione alla *Gazzetta Ufficiale*. L'**errata-corrige** rimedia, invece, ad errori verificatisi nella stampa del provvedimento sulla *Gazzetta Ufficiale*. I relativi comunicati sono pubblicati ai sensi dell'art. 8 del decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 1985, n. 1092, e degli articoli 14, 15 e 18 del decreto del Presidente della Repubblica 14 marzo 1986, n. 217.

ERRATA-CORRIGE

Avviso relativo al comunicato del Ministero per le politiche agricole concernente le dichiarazioni di raccolta uve e di produzione vino per la campagna 1998-99, ai sensi dell'art. 11 del regolamento CE n. 1294/96. (Comunicato pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* - serie generale - n. 240 del 14 ottobre 1998).

Nel comunicato citato in epigrafe, riportato nella suindicata *Gazzetta Ufficiale,* a pag. 59, prima colonna, sesto rigo, dove è scritto: «... entro il 10 dicembre 1998 in conformità alle disposizioni *urgenti.*», leggasi: «... entro il 10 dicembre 1998 in conformità alle disposizioni *vigenti.*».

98A9649

DOMENICO CORTESANI, *direttore*

FRANCESCO NOCITA, *redattore*
ALFONSO ANDRIANI, *vice redattore*

Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.

* 4 1 1 1 0 0 2 6 0 0 9 8 *

L. 1.500